PATHOGENESE UND SYMPTOME

DER

CHRONISCHEN BLEIVERGIFTUNG.

Experimentelle Untersuchungen

von

DR. EMIL HEUBEL,
DOCENTEN AN DER UNIVERSITÄT IN KIEW.



BERLIN, 1871.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
68 Unter den Linden.

VORWORT.

Die nächste Veranlassung zur Anstellung der auf den folgenden Blättern mitgetheilten Untersuchungen gaben die bisher so überaus abweichenden Ansichten der Autoren über das Zustandekommen und die Entstehungsweise der meisten Bleivergiftungs-Symptome. Muss doch, nach der Meinung Vieler, sogar die Frage zur Zeit noch als unentschieden gelten, ob bei mancher der wesentlichsten Bleivergiftungs-Erscheinungen Nerv oder Muskel das primär und direct vom Blei afficirte Organ sei; während es freilich auch jetzt schon an Vertretern der Ansicht nicht fehlt, welche die meisten und hauptsächlichsten Symptome der chronischen Bleiintoxication auf eine direct durchs Blei bedingte Läsion glatter und quergestreifter Muskel zurückführen zu müssen glaubt. —

Namentlich die der letzteren Anschauung zur Stütze dienenden Gründe und Voraussetzungen, hinsichtlich ihrer thatsächlichen Beweisfähigkeit, durch eine eingehende Experimentalkritik, mit besonderer Rücksicht auf die eben bezeichnete Frage, soweit als thunlich zu prüfen, — war der erste Zweck vorliegender Versuche.

Im Zusammenhange hiermit gelangten dann noch einige andere Fragen zur Untersuchung, deren Erledigung über manche wesentliche Eigenthümlichkeiten der Bleiwirkung Aufschluss zu geben versprach.

Ich bin bestrebt gewesen, bei meinen Erörterungen möglichst nur die Thatsachen selbst reden zu lassen und nur die unmittelbar aus Versuchen und Beobachtungen sich ergebenden Resultate für meine Auffassung zu verwerthen; dies schien mir der richtigst gewählte Weg, um der Aufstellung neuer Hypothesen und Theorieen zu entgehen, an denen die Literatur des behandelten Gegenstandes bekanntlich ohnehin nicht Mangel leidet. —

Der Verfasser.

Es sind, seitdem man die vielfachen schädlichen Einwirkungen des Bleis auf den menschlichen Organismus erkannt hat, verhältnissmässig nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen angestellt, aber um so mehr Hypothesen construirt worden, um die eigenthümliche Wirkungsweise dieses Giftes, insbesondere das Wesen der sogenannten chronischen Bleiintoxication zu erklären. Diese Erklärungsversuche berücksichtigten grösstentheils bloss einzelne, im Verlaufe der Bleivergiftung besonders häufig beobachtete Symptome, wie die Bleikolik, die Bleilähmung u. s. w. und bezweckten, die Pathogenese, die Art des Zustandekommens dieser Erscheinungen festzustellen, ohne übrigens dabei andern, gleichfalls durch die Einverleibung des Bleis bedingten Functionsstörungen und Anomalieen irgendwie Rechnung zu tragen. — Andererseits jedoch begegnet man auch der mehrfach schon geltend gemachten Auffassung, welche die Genese des ganzen Symptomencomplexes und den ursächlichen Zusammenhang der den Saturnismus chronicus charakterisirenden Krankheitserscheinungen in der Weise sich vorstellen zu müssen glaubt, dass bei der chronischen Bleivergiftung der ins Blut und die organischen Parenchyme übergegangene differente Stoff (das Blei) immer zunächst und vorzugsweise ein bestimmtes Organ, vielmehr Organensystem oder einzelne Theile eines solchen oder hauptsächlich ein bestimmtes Körpergewebe direct afficirt und dass durch diese primäre Läsion die wesentlichsten zur Erscheinung kommenden Krankheitssymptome bedingt und hervorgerufen werden.

Zu dieser Auffassung des Wesens der Bleieinwirkung auf den Organismus haben namentlich in neuerer Zeit Beobachtungs- und Untersuchungsresultate, so wenig übereinstimmend im Allgemeinen sich diese auch erwiesen, geführt, während man die früher sehr verbreitete, freilich meist unklar. und unbestimmt ausgesprochene Vorstellung, nach welcher das Blei, in einer zur Ausübung seiner Wirkungen hinreichenden Quantität in das Blut und die Körperorgane allmälig aufgenommen, sämmtliche organischen Gewebe direct in ihrer Ernährung und Function alteriren sollte, jetzt zum grossen Theil aufgegeben zu haben scheint. Uebrigens hat in dem eben bezeichneten Sinne vor einigen Jahren u. A. noch Falck über das Zustandekommen der chronischen Bleiintoxication sich ausgesprochen, nach dessen Ansicht das Wesentliche und Eigenthümliche des Saturnismus mehr „in einer allgemeinen toxischen Entmischung des Blutes, der Säfte und Gewebe, als in einem partiellen Ergriffensein eines bestimmten Organes und Gewebes zu suchen sei. Den Inbegriff dieser Allgemeinleiden fasst er als Bleidyskrasie, beziehungsweise als Bleikakochymie oder Bleikachexie zusammen, und betrachtet diese toxischen Gesammtstörungen des Körpers als den Stamm, aus welchem durch präponderirende Affection dieses oder jenes Organs oder Organensystems die saturninen Organ- und Partialleiden wie Aeste und Reiser sich abzweigen und hervorgehen“.*)

Aber so sehr man auch bemüht war, an die Stelle derartiger allgemein gehaltener, die Aufklärung des Krankheitsprocesses kaum fördernder Hypothesen, durch Versuch und Beobachtung gewonnene Thatsachen zu setzen, die besser im Stande wären, das räthselhafte Entstehen und den dunkelen Zusammenhang der Bleivergiftungssymptome aufzuhellen, so

*) Handbuch d. spec. Pathol. u. Therapie red. v. R. Virchow. 1855. II. Bd. 1. Abtheil. p. 228; vgl. auch p. 164.

haben doch alle hierauf gerichteten Bestrebungen bisher nur ein äusserst spärliches factisches Material zur bestimmteren Charakteristik des in Rede stehenden pathischen Zustandes geliefert. — Man hat in der That auch mehrfach mit der Frage sich beschäftigt, welche Organe von den Wirkungen des resorbirten Bleis primär und hauptsächlich getroffen würden; allein bei der Verschiedenartigkeit der Voraussetzungen, von denen man ausging, hinsichtlich der chemischen und physikalischen Eigenschaften und Einwirkungen der ins Blut und die Organe gelangten Bleiverbindungen, bei der Unsicherheit der Angaben bezüglich der resorbirten Bleiquantitäten, sowie namentlich ihrer Vertheilung im Organismus, bei der Mannigfaltigkeit der Deutungen, welche die beobachteten Vergiftungserscheinungen erfuhren — musste die Antwort auf jene Frage natürlich äusserst verschieden ausfallen. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass im Laufe der Zeit von verschiedenen Autoren die allerverschiedensten Körper-Organe und Organensysteme als diejenigen bezeichnet worden sind, welche bei der chronischen Bleivergiftung vorzugsweise und zunächst vom Blei afficirt würden, und von deren Affection somit der ganze die Vergiftung charakterisirende Symptomencomplex abzuleiten und abhängig zu machen sei.

So gelangt, — um nur einige der in dem angedeuteten Sinne geltend gemachten Ansichten kurz zu erwähnen — Clarus, gestützt auf die Voraussetzung, dass bei der Bleivergiftung in Leber und Milz stets eine relativ grössere Bleiquantität sich anhäufe als in anderen Organen und dass hierdurch die Function der genannten Organe, inbesondere der Neubildungsprocess rother Blutkörperchen in dem erstgenannten, der Untergang von rothen Blutkörperchen im anderen Organ wesentlich gestört werde, — zu dem Schlusse, dass die bezeichneten Functionsstörungen dieser Organe gleichzeitig mit einer beeinträchtigten Thätigkeit des Darm-

kanals eine anomale — und zwar von Clarus als „chloranämische“ gekennzeichnete Blutmischung zur Folge habe, welche im Wesentlichen allen bei der chronischen Bleiintoxication beobachteten krankhaften Erscheinungen zu Grunde liege, dieselben hervorrufe und bedinge.*)

Tanquerel des Planches führt auf Grundlage überaus zahlreicher, gewissenhafter Beobachtungen die Genese sämmtlicher, der Bleiintoxication eigenthümlichen Symptome auf die alterirte Function einzelner Theile der nervösen Centralorgane zurück und zwar sowohl gewisser Centra des Sympathicus (Bleikolik) als auch des Rückenmarks und Gehirns (Arthralgie, Paralyse, Encephalopathia saturnina).**)

Ganz abweichend von diesen Ansichten versucht Henle die hauptsächlichsten, characteristischen Symptome der Bleivergiftung herzuleiten von einem mehr oder minder ausgebreiteten, zuweilen allgemeinen Krampfe der organischen Muskelfaser, insbesondere der Gefässe, wobei er annimmt, dass das Blei ins Blut aufgenommen, als ein allgemeines Adstringens zu betrachten sei, wie es sonst ein örtliches ist und dass die Contraction der glatten Muskelfaser in den Gefässwänden als eine primäre und directe Wirkung des Bleis auf die genannten Gewebe und demnach als ein selbstständiges Element in dem Complex der Bleikrankheitssymptome aufgefasst werden könne; er schliesst ferner, dass die durch den Krampf der glatten Muskelfaser erzeugte Verengerung des Arterienrohrs eine Ansammlung des Bluts in den Venen und eine abnorme Ausdehnung und Ueberfüllung derselben zur Folge haben müsse; die erweiterten Venengeflechte aber ihrerseits zunächst auf die Nervenstämme einen Druck ausübten, welcher, so lange er mässig wirke,

---

*) Clarus, Handbuch d. spec. Arzneimittellehre. 3. Aufl. 1860, p. 791 u. 795.

**) Tanquerel des Planches, Traité des maladies de plomb ou saturnines. T. I. et II. Paris 1839.

Arthralgie und Krämpfe erzeuge, bei grösserer Intensität dagegen die Nervenfunction aufhebe und Anaesthesie und Lähmung hervorrufe. Die Folgen solcher Blutstockung in den Venen endlich sollten am Auffallendsten in den Gefässen der von festen Wandungen eingeschlossenen Centralorgane des Nervensystems hervortreten, woraus sich dann das Entstehen der Symptomengruppe der Encephalopathia saturnina erkläre.*)

In der neuesten Zeit endlich glaubten einige Forscher zu der Annahme sich berechtigt, dass in Folge der Einwirkung des Bleis auf den Organismus sehr constant eine Affection der Nieren und Albuminurie auftrete, von welcher, wenn auch nicht die wesentlichsten Symptome der Bleivergiftung, so doch die Erscheinungen einer die letztere nicht selten auszeichnenden Symptomengruppe, nämlich der Epilepsia oder Eklampsia saturnina abhängen sollten; es wurde somit der Nachweis zu liefern versucht, dass der sogenannten urämischen und der saturninen Eklampsie gleiche Ursachen zu Grunde liegen; auf die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs der Erscheinungen hat Traube**) zuerst hingewiesen; — thatsächlich gestützt erschien aber diese Vermuthung besonders durch die von Ollivier***) und Lancereaux†) gemachten Angaben über das angeblich äusserst häufige Vorkommen von granularer Nierenatrophie und Albuminurie bei Menschen und Thieren, die an chronischem Saturnismus litten, — welche letzteren Angaben sich übrigens nicht bestätigt haben.

Ausserdem hat man auch noch von einem anderen Ge-

---

*) Zeitschrift f. rationelle Medicin v. Henle u. Pfeufer. Bd. IV. 1846, p. 464 ff. u. Handb. d. ration. Pathol. 1847. Bd. II. p. 179.

**) Allgem. medicin. Centralzeit. 1861.

***) Archives générales de médecine, 1863 und Essai sur les albuminuries.

†) L'union médicale, 1864.

sichtspunkte aus Störungen der Nierenfunction als ein sehr wichtiges Moment für das Zustandekommen der Bleivergiftungssymptome aufgefasst. Hermann nämlich hält, in der Voraussetzung, dass die letzteren nur dann auftreten können, wenn Blut und Organismus den für die eigentlichen Vergiftungserscheinungen nothwendigen Bleigehalt erreichen, es für wahrscheinlich, dass die eigenthümlichen Bleiwirkungen stets sofort eintreten müssen, sobald die Ausscheidung des Bleis etwa plötzlich auch nur unbedeutend verlangsamt wird, und wieder nachlassen, wenn diese Verlangsamung aufhört; er vermuthet daher, dass Bleikolik, Bleicontractionen, Bleilähmung etc. ihre Ursache in acuten Störungen der Harnsecretion haben.*)

Schon aus diesen wenigen von mir angeführten, zur Erklärung des Wesens der Bleivergiftung aufgestellten Hypothesen, lässt sich ersehen, dass es in der That kaum ein Körperorgan giebt, welches nicht als das primär und wesentlich von der Bleiwirkung getroffene, als der Ausgangspunkt aller Vergiftungserscheinungen angesprochen worden wäre und dass man dem Blei eine gewisse Affinität, eine besondere Beziehung zu den allerverschiedensten Körperorganen und Geweben zugeschrieben hat.

Allein im Laufe der letzten Jahre hat aus der Zahl der erwähnten Hypothesen namentlich eine und zwar die von Henle vertheidigte, wenngleich nicht in allen ihren Folgerungen und Consequenzen, so doch in der ihr zu Grunde liegenden Auffassung der Erscheinungen sich mehr als die meisten anderen Geltung verschafft. Nach dieser Ansicht sollte die in den Kreislauf aufgenommene Bleiverbindung sowohl während ihrer Gegenwart im Blute, als auch nach ihrem Austritt aus dem Gefässsystem, die sogenannte ad-

*) Reichert-Dubois' Archiv f. Anatom., Physiol. und wissenschaftl. Med. 1867, Heft I., p. 72.

stringirende Eigenschaft, durch welche sich die löslichen Bleioxydsalze auszeichnen, beibehalten und vermöge dieser Fähigkeit eine krampfartige Contraction der glatten Muskelfaser einmal der Gefässwandungen, sodann aber auch anderer Organe, namentlich der Musculatur des Darms, der Blase, der Bronchen, der Ausführungsgänge verschiedener drüsiger Organe etc. bedingen. Diese Ansicht hob also zuerst die eigenthümliche Beziehung des Bleis zur glatten Musculatur aufs Bestimmteste hervor und zwar betrachtete sie diese Beziehung als eine directe und unmittelbare Wirkung des Bleis auf die glatte Muskelfaser.

Die Annahme einer solchen besonderen Beziehung des Bleis zu den glatten Muskelfasern — das ist hier gleich zu bemerken — war nur zum kleinsten Theil das Resultat directer Wahrnehmungen; sie gründete sich hauptsächlich auf Schlüsse, die man aus einigen, namentlich während der Bleikolik-Anfälle beobachteten Erscheinungen zog; am wenigsten aber war ein gültiger Beweis dafür geliefert, dass es sich bei diesen theils beobachteten, grösstentheils aber nur vorausgesetzten krampfhaften Contractionen organischer Muskelfasern in verschiedenen Körpertheilen um eine directe und unmittelbare Einwirkung des Bleis auf das genannte Gewebe handelte. —

Obgleich es nun auch neuerdings wieder aufgenommenen, diese Frage betreffenden Untersuchungen keineswegs gelungen ist, unumstössliche und sichere Thatsachen zu gewinnen für die bessere Begründung der Theorie, welche die primäre Wirkung des resorbirten Bleis auf die glatte Muskelfaser als ein charakteristisches, ja ein Hauptmoment in der Reihe der Bleivergiftungserscheinungen anspricht, so ist nichtsdestoweniger diese Ansicht in neuerer Zeit nicht nur von einer grossen Zahl von Pharmokologen adoptirt worden, sondern man ist in dieser Auffassung der Bleiwirkung auch noch einen Schritt weiter gegangen, indem man dem resor-

birten Blei die specifische Eigenschaft vindicirte, nicht nur auf die glatte Muskelfaser direct und vorzugsweise einzuwirken, sondern nach dem Austritt aus dem Gefässsystem auch eine directe Affection der quergestreiften Muskelfaser hervorzubringen. Von dieser primär durch die Bleieinwirkung erzeugten Läsion der genannten Gewebe versuchte man weiter fast sämmtliche Bleivergiftungssymptome abzuleiten, man hielt somit das Blei recht eigentlich für ein Muskelgift im weitesten Sinne des Wortes.

Das erste, oder doch jedenfalls ein sehr wesentliches und hauptsächliches Motiv zu der verbreiteten Annahme, dass das dem Organismus einverleibte Blei eine unmittelbare und ganz vorherrschende Wirkung auch auf die willkürlichen Muskel ausübe, scheint mir in den Resultaten einer Versuchsreihe, die Gusserow in Berlin im J. 1861 anstellte und veröffentlichte, gesucht werden zu müssen. Gusserow*), der seine Untersuchungen unter den Auspicien von Hoppe-Seyler ausführte, vergiftete mehrere (7) Thiere, meist Kaninchen, durch Bleisalze (schwefelsaures und phosphorsaures Bleioxyd), die er ihnen mit der Nahrung zuführte. Nachdem die Thiere in Folge der Bleiwirkung zu Grunde gegangen, oder, nachdem sie längere Zeit unter dem Einflusse des Bleis gestanden, getödtet worden waren, untersuchte er auf electrolytischem Wege die einzelnen Organe der Thiere auf ihren Bleigehalt, wobei sich als schliessliches Untersuchungsergebniss „ein ganz constantes und überwiegendes Auftreten des Bleis in den willkürlichen Muskeln“ herausstellte. „Dieses positive Resultat, sagt Gusserow, erhält eine noch höhere Bedeutung durch das negative in Bezug auf die Centraltheile des Nervensystems, wo das Blei fast nie oder nur spurweise vorhanden war.

*) Virchow's Archiv f. pathol. Anatom. u. Physiol Bd. XXI., Heft 4, pag. 443 ff.

Hieraus dürfte folgern, dass die Lähmungen bei der Bleikrankheit nur durch Erkrankung der Muskelsubstanz herbeigeführt werden, derart, dass die Musculatur die Fähigkeit verlöre, auf den Impuls der motorischen Nerven durch Contraction zu reagiren. In welcher Weise diese Veränderung vor sich geht, namentlich in welchen Verbindungen sich das Blei ablagert, möchte zur Zeit noch schwer zu entscheiden sein, da wir über den sicherlich bedeutenden Stoffwechsel in den Muskeln noch sehr wenig Kenntniss haben und ebenso wenige über die Verbindungen, in denen das Blei im Stoffwechsel auftritt. Für die primäre Erkrankung der Muskel sprach schon das eigenthümliche Verhalten der durch Blei gelähmten Muskeln dem electrischen Strome gegenüber, bei denen, wie Duchenne zuerst beobachtet hat, die electromusculäre Contractilität sehr früh verloren geht, während sie durch energischen Willensimpuls manchmal noch beweglich sind." *)

Diese Angaben Gusserow's, betreffend die constante und überwiegende Anhäufung des Bleis in den willkürlichen Muskeln bei der chronischen Bleivergiftung haben nicht nur in fast alle seither erschienenen pharmokologischen und physiologisch-chemischen Lehrbücher Eingang gefunden, sondern man hat auch der aus den Untersuchungsresultaten gezogenen Schlussfolgerung, dass nämlich die Bleiparalysen nur durch primäre Erkrankung der Muskelsubstanz herbeigeführt würden, von vielen Seiten ohne Bedenken beigestimmt. — Man ging aber, wie schon bemerkt, noch weiter; man hielt sich für berechtigt, nicht blos die Bleiparalysen sondern auch die meisten übrigen bei der Bleivergiftung auftretenden Krankheitserscheinungen und abnormen Zufälle als die Folgen einer durch das Blei bewirkten Muskelaffection zu betrachten. —

*) l. c. p. 449 u. 450.

Namentlich hat in neuester Zeit Dr. Eduard Hitzig in seinen Studien über Bleivergiftung dem Blei eine ganz vorzugsweise Wirkung auf glatte und quergestreifte Muskel zugeschrieben, eine Wirkung, die nach der Ansicht dieses Autors, unmittelbar nach der Aufnahme des Bleis ins Gefässsystem beginnen und für die Pathogenese der hauptsächlichsten Bleiintoxicationssymptome die allerwesentlichste und wichtigste ursächliche Bedeutung haben soll. — Wenn, sagt Hitzig, die im Magen gebildete lösliche Bleiverbindung in das Blut aufgenommen ist, wirkt sie auf die Gefässwandungen ähnlich, wie wir das Blei bei innerer oder äusserer medikamentöser Anwendung in grosser Verdünnung wirken zu sehen gewohnt sind, nämlich als ein gelinder Reiz, der die muscularis zu grösserer Thätigkeit anregt. Am stärksten reagiren auf diesen Reiz zunächst durch Contraction die kleinsten Arterien, dann die kleineren Venen, die grösseren Venen, am wenigsten endlich die grösseren und grössten Arterien, je nach dem Verhältniss, in dem in diesen Gefässen die muscularis zu den übrigen Gewebsbestandtheilen steht.*) — Die durch das Blei hervorgerufenen Hauptaffectionen, die Encephalopathia auturnina ausgenommen, trennt dann der Autor scharf in solche, deren Symptome durch eine örtlich acute, vom Blute ausgehende Organvergiftung und solche, deren Symptome durch eine örtlich chronische Vergiftung bedingt werden. In die erste Kategorie gehört die Kolik und die Arthralgie, in die zweite das Gros der Paralysen. Der Kolik und der Arthralgie liegen wesentlich gleiche Vorgänge zu Grunde. Bei beiden sind die Hauptmerkmale plötzliches Auftreten nach verhältnissmässig unbedeutenden oder keinen Prodromen, charakterisirte Anfälle mit Intermissionen, tonische Krämpfe quergestreifter und glatter

*) Dr. Ed. Hitzig, Studien über Bleivergiftung. Berlin 1868. I. p. 39 und 40.

Muskeln, endlich heftige Schmerzen, die zum Theil, vielleicht ganz auf Muskelkrämpfe zurückzuführen sind.*) Die Contractur der Bauchmuskeln ebenso wie die Crampi der anderen Muskeln beruht ohne Zweifel auf der gleichen Ursache, wie die Contractur der Darmmuskeln. Denn hier heisst es einfach — gleiche Wirkung — gleiche Ursache. Hier wie dort muss jetzt ein Reiz (dessen Ursache das Blei ist) auf den Muskel wirken, der ihn zur Contraction anregt.**)

Nachdem der Verf. weiter die Bedingungen analysirt, welche die Ablagerung des Bleis in den vorwiegend und besonders afficirten Geweben vermitteln, gelangt er endlich zu dem Schlussresultate: wenn die charakteristischen Erscheinungen der Bleivergiftung eintreten, so sind sie als eine Folge des Austritts von Blei aus dem Kreislauf in die Organe zu betrachten; und zwar werden jene Symptome, mit Ausnahme derjenigen der Encephalopathie, durch directe Läsion der peripherischen Organe, zumeist wohl der Muskeln, hervorgebracht.***)

Während Hitzig sämmtliche charakteristische Erscheinungen der Bleivergiftung, einzig die Encephalopathia saturnina ausgenommen, auf eine directe und unmittelbare Muskelläsion zurückführt, hat früher schon Rosenstein als letzte Ursache auch dieser Symptomengruppe, der encephalopathischen Erscheinungen, eine durch das Blei bewirkte Affection glatter Muskesfaser angenommen. Der letzgenannte Autor leitet die Erscheinungen der saturninen Eklampsie zunächst von einer acuten Gehirnanämie ab; über das Zustandekommen dieser Anämie äussert er sich aber folgendermaassen: „Wie das Blei die Anämie des Gehirns bewirkt, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Doch ist, da die Ablagerung des Bleis im Gehirn der Versuchsthiere sicher nach-

*) l. c. p. 49 u. 50.
**) l. c. p. 52 u. 53.
***) l. c. p. 70.

gewiesen ist, der Gedanke naheliegend, dass es besonders auf die muskulösen Elemente der kleineren und kleinsten Hirngefässe bis zur Auflösung in Capillaren seinen Einfluss übt. Eine solche besondere Beziehung zu den glatten Muskelfasern tritt sowohl für den Darm als den Uterus auch bei anderen Erscheinungen der Bleivergiftung hervor, in der Kolik und dem Abortus der Schwangeren. Und für die willkürlichen Muskeln ist durch Gusserow's Untersuchungen die beträchtliche Ablagerung des Bleis in diesen schon hervorgehoben worden. Nach dieser Annahme wären denn also alle Nervenwirkungen in der Epilepsia saturnina die secundären Folgen der durch den Einfluss des Bleis auf die glatten Muskelfasern der Hirngefässe hervorgerufenen Wirkungen".*)

Somit waren denn sämmtliche charakteristischen Symptome der chronischen Bleiintoxication als unmittelbare Consecutiv-Erscheinungen einer vom Blei direct auf glatte und quergestreifte Muskelfasern ausgeübten Wirkung „erklärt".

Allein diese Erklärungsversuche können um so weniger befriedigen, als ihnen einmal keineswegs genügend constatirte Thatsachen zu Grunde liegen, dann aber auch die von verschiedenen Autoren aus völlig gleichen Prämissen gezogenen Consequenzen und Folgerungen so erheblich differiren, dass schon dieser Umstand die Behauptung rechtfertigt, es handele sich hier mehr um apriorische Annahmen, als um eine sichere Kenntniss des Zusammenhangs und der Aufeinanderfolge thatsächlich beobachteter Erscheinungen.

Es ergiebt sich aus dem Vorhergehenden, dass die hauptsächlichste und wesentlichste Voraussetzung, von der Henle bei seinem Erklärungsversuch der Bleivergiftungs-Erscheinungen ausgeht, vollkommen identisch ist mit der

---

*) Virchow's Archiv für pathol. Anatom. und Physiol. 1867. Bd. XXXIX, Heft 1, p 11.

Annahme, die Hitzig seinen auf das gleiche Ziel gerichteten Auseinandersetzungen supponirt. Die Präsumtion, dass das Blei, ins Blut aufgenommen, als ein allgemeines Adstringens wirkt, wie es bei äusserer Anwendung ein örtlich wirkendes sei und in Folge dessen vor Allem eine Contraction der glatten Gefässmuskulatur hervorbringe, — das ist die gleiche Basis, auf welcher beide Autoren ihre Theorieen der Bleiwirkung aufbauen. Ganz abgesehen zunächst von der Richtigkeit oder Unrichtigkeit dieser Voraussetzung, möchte ich nur darauf hinweisen, wie gänzlich verschieden, zum Theil einander geradezu widersprechend von beiden Autoren, bei völliger Identität der Prämissen, die unmittelbar aus der Contraction der glatten Gefässmuskel resultirenden Folgeerscheinungen geschildert werden.

Henle zieht den Schluss, dass durch Berührung mit dem Blei die Arterien sämmtlich oder grösstentheils zusammengezogen seien und das aus den Arterien vertriebene Blut in den nachgiebigen Venen sich ansammeln und diese ausdehnen müsse; dass je entschiedener und allgemeiner die arterielle Verengung, um so ausgebreiteter und beträchtlicher die Ueberfüllung der Venen sei.*) — Hitzig dagegen nimmt an, dass die grössere oder geringere zu Folge der Bleiwirkung eintretende Contraction der Gefässe direct abhänge von dem Verhältniss, in dem in den Gefässen die muscularis zu den übrigen Gewebsbestandtheilen stehe; dadurch werde die Vertheilung der Blutmenge eine andere. Aus dem Gefässabschnitt, welcher sich am meisten contrahire, werde am meisten Blut verdrängt nach dem Gefässabschnitt hin, welcher sich am wenigsten contrahire, welcher dem Blut den geringsten Widerstand entgegensetze; als Folge hiervon giebt er an: „ein übermässig gefülltes Arterienrohr“, „manchmal stärkere Füllung der grösseren Venen“, sowie

*) Zeitschrift f. ration. Medicin. Bd IV. p. 470

endlich „eine Stauung nach dem Capillarsystem zu".*) Am Schlusse seiner Erörterungen spricht sich sodann Hitzig in Betreff der vorliegenden Frage dahin aus, dass die durchs Blei bedingten „Gefässaffectionen während eines ersten Stadiums in stärkerer Contraction der muscularis, also Verkleinerung des Calibers beständen" (l. c. p. 70).

Weiter schliesst Henle: Denken wir uns eine solche Verfassung des Gefässsystems, wie sie im Puls fühlbar ist, auf die kleinen Arterien und Capillaren ausgedehnt, so muss dadurch überall die Exsudation des Blutplasma beschränkt werden; die Folge davon ist der allgemeine Mangel an Turgescenz, die Beschränkung aller wässerigen Absonderungen, daher der spärliche und tingirte Harn, die Trockenheit der Darmoberfläche, der Mundhöhle, der Haut, weiterhin die Beeinträchtigung der Ernährung und die rasche Abmagerung, welche ebenso schnell wieder der normalen Fülle weicht, wenn die Exsudation aus den Gefässen zum normalen Maasse zurückkehrt. **)

Auf der anderen Seite behauptet jedoch Hitzig: „Die Stauung nach dem Capillarsystem zu giebt aber sofort eine Ursache ab für die in dieser Periode ausserordentlich häufigen, wenn nicht stereotypen Schweisse. Analoge Vorgänge wie auf der äusseren Haut finden zu gleicher Zeit aller Wahrscheinlichkeit nach auch auf den secernirenden Flächen der inneren Organe statt. Denn erfahrungsgemäss gleicht sich jede abnorme Erhöhung des Gefässdrucks in ähnlicher Weise aus.***).

Ferner nimmt Henle an, dass bei der chronischen Bleivergiftung die Gesammtblutmasse nicht vermindert, vielmehr durch Beschränkung aller Secretionen vermehrt werde.†)

---

*) Studien über Bleivergiftung p. 40.

**) l. c. p. 466 u. 467.

***) l. c. p. 40.

†) l. c. p. 470.

Andererseits sagt jedoch Hitzig: „Ich halte es für erforderlich, ausdrücklich darauf hinzuweisen, dass demnach bei der chronischen Bleiintoxication eine wahre Anämie, ein Mangel an Blut, ganz abgesehen von etwaigen qualitativen Veränderungen besteht. Nur durch die Annahme eines Mangels an Blut lässt sich das Zusammenvorkommen allgemeiner Verengerung und geringer Füllung der Gefässe erklären. Dies ist bisher vollständig übersehen worden und doch ist es für die Würdigung aller dieser Vorgänge von grosser Wichtigkeit." *)

Henle gelangt sodann zum Schluss: Die Verminderung der flüssigen Ausscheidungen kann nicht ohne Rückwirkung auf das Blut bleiben: es muss reicher an Plasma und relativ ärmer an Blutkörperchen werden. So finden es Andral und Gavarret in allen Fällen von Bleikolik, indess sie in ihrer willkürlichen Weise, die Alterationen des Bluts zu classificiren, die relative Verminderung der Blutkörperchen ohne Weiteres für eine absolute erklären.**)

Dagegen findet sich bei Hitzig der Schluss: „Hierdurch (d. h. durch stärkere Contraction der muscularis und Verkleinerung des Kalibers der Gefässe) wird der intravasculäre Druck und mit ihm die einzelnen Filtrationsgrössen erhöht, so dass eine Abnahme der Menge des Bluts durch Verlust eines Theils seiner wässrigen Bestandtheile eintritt".***) Hierbei bezieht sich Hitzig auf eine von C. G. Mitscherlich in seinen „Untersuchungen über die Wirkung des essigsauren Bleioxyds auf den thierischen Organismus" gemachte Andeutung: „Auffallend war die sehr geringe Menge des Serums im Verhältniss zu den festen Bestandtheilen".

Während somit auf der einen Seite Henle als die nothwendigen Folgen einer durch das Blei bewirkten Contraction

---

*) l. c. p. 41 u. 42.

**) l. c. p. 467.

***) l. c. p. 71.

der glatten Gefässmuskulatur eine mehr oder weniger allgemeine Verengerung der Arterien bis zu den Capillaren, eine Beschränkung sämmtlicher flüssigen Ausscheidungen, eine absolute Vermehrung der Blutmasse und eine Zunahme des Blutes an Plasma, eine Plethora serosa bezeichnet, — betrachtet Hitzig im diametralen Gegensatz hierzu als die unmittelbaren Folgen ganz derselben soeben genannten Bleiwirkung ein übermässig gefülltes Arterienrohr und Stauung nach dem Capillarsystem zu, Vermehrung der flüssigen Secrete der Haut und der inneren Organe, eine Abnahme der Gesammtblutmasse, einen Mangel an Blut und eine Verarmung des Blutes an Wasser. — Beiläufig bemerkt, übersehe ich keineswegs, dass Hitzig noch ein zweites vorgerücktes Stadium der durch das Blei hervorgerufenen Gefässaffectionen annimmt, welches durch Erschlaffung und varicöse Entartung der Venenwandung, durch Verringerung der Secrete und der Ernährung charakterisirt sein soll; indess handelte es sich hier nur um die von Hitzig gegebene Darstellung der Symptome des ersten Stadiums, d. h. derjenigen Erscheinungen, die angeblich durch stärkere Contraction der Muscularis der Gefässe bedingt werden, während nach Hitzig in dem zweiten Stadium die anfängliche Contraction einer Erschlaffung, Austrocknung, endlich Entartung der betroffenen Gewebselemente (der glatten Muskelfaser) weicht (S. 42).

Es wäre nun, meinem Dafürhalten nach, durchaus überflüssig und wohl kaum mehr als ein fruchtloses und müssiges Spiel mit Hypothesen, wollte man auf Grund des vorhandenen Beobachtungsmaterials die in den Schlussfolgerungen der oben genannten Autoren zu Tage tretenden Gegensätze zu erklären oder zu vermitteln versuchen, bevor die Frage entschieden oder der Entscheidung näher gebracht ist, ob die so sehr verbreitete Annahme einer besonderen Beziehung des Bleis zur glatten und quergestreiften Muskel-

faser durch beweiskräftige Thatsachen gestützt werden könne, und sodann, ob die gleichfalls wiederholt ausgesprochene und auch der Henle-Hitzig'schen Hypothese vorangestellte Ansicht, dass die ins Blut aufgenommene Bleiverbindung gleich einem Adstringens auf die glatten Gefässmuskel wirkend, eine Contraction der letzteren zur Folge habe, als richtig zu constatiren sei. —

Es unterliegt wohl kaum einem Zweifel, dass zwischen den differenten Substanzen, die man als Arzneimittel und Gifte bezeichnet, einerseits, und den Körpergeweben andererseits gewisse Beziehungen in der Weise bestehen, dass bestimmte Stoffe auf bestimmte organische Gewebe mit besonderer und grösserer Intensität, als auf andere einwirken, zu gewissen Organen oder Organtheilen eine ganz vorzügliche und specifische Affinität zeigen und dass eben hierdurch der Character, die Eigenthümlichkeit, das Wesen der Einwirkung der Arzneisubstanzen auf den Organismus überhaupt sich kundgiebt und bestimmt. In der That weisen auf derartige Beziehungen zwischen den in den Organismus aufgenommenen Körpern und bestimmten Geweben, auf Beziehungen, die ihren letzten Grund natürlich in physikalisch-chemischen Vorgängen haben müssen, mit Bestimmtheit zahlreiche Erscheinungen hin, welche wir zu Folge der Einwirkung differenter Stoffe auf den Organismus zu beobachten im Stande sind; wir schliessen auf die Existenz solcher Beziehungen grösstentheils nur aus den Alterationen und Modificationen, aus der Steigerung, der Herabsetzung oder dem Ausfall gewisser physiologischer Functionen eben derjenigen Organe oder Organtheile, welche vorzugsweise von dem, dem Organismus einverleibten Stoffe getroffen wurden. In den seltensten Fällen aber ist es bisher möglich gewesen, nicht

nur auf dem bezeichneten Wege das Organ zu ermitteln, in welchem die Wirkung eines differenten Stoffes so zu sagen sich localisirte, sondern auch mittelst der chemischen Analyse die Localisation der differenten Substanz selbst in einem bestimmten Organ nachzuweisen oder gar die Art der chemischen oder physikalischen Einwirkung zu constatiren, welche durch den fremden Körper in dem afficirten Organ oder Organtheil gesetzt wurde. In vielen Fällen hingegen ist es nicht einmal gelungen, mit voller Sicherheit festzustellen, welches organische Gewebe zu dem in den Organismus geführten und hier zur Wirksamkeit gelangenden Stoff eine besondere und specifische Affinität äussert, welches Organ oder Organensystem primär und zunächst von dem Stoff afficirt wird; in dieser Hinsicht bieten namentlich manche sehr langsam, aber wiederum auch andere sehr schnell wirkende Stoffe der Erkenntniss grosse Schwierigkeiten, indem diese Körper zunächst vielleicht nur ein Gewebe oder bestimmte Theile eines Organensystems afficiren, dann aber, offenbar indirect und mittelbar, auch andere Organe in Mitleidenschaft ziehen und je nach der grösseren oder geringeren Heftigkeit und Ausbreitung, je nach der Dauer ihrer Einwirkung ein sehr mannigfaltiges und wechselndes, obwohl meist charakteristisches Bild der Erscheinungen liefern. — Zu solchen Stoffen gehört auch der uns hier interessirende — das Blei, und es ist schon erwähnt, wie sehr die Meinungen der Autoren darüber auseinandergehen, in welchen Organen das in den Körper gelangte und resorbirte Blei seine deletären Eigenschaften primär und direct geltend macht: während der Eine die Hauptwirkungsstätten für das Blei in Leber und Milz sucht, sieht sie ein Anderer in gewissen Theilen des centralen Nervensystems, ein Dritter endlich findet sie in glatten und quergestreiften Muskeln.

Man gelangt durch das Studium pharmakodynamischer Vorgänge zu der Ueberzeugung, dass es im Allgemeinen um

so schwieriger fällt, den Ort, an welchem ein in den Organismus geführter Stoff seine Wirkungen vorzugsweise ausübt, mit Bestimmtheit zu ermitteln, sowie auch die Art und das Wesen seines Einflusses zu erkennen, je entfernter von den gewöhnlichen Applicationsorganen der Theil oder die Theile des Leibes sich befinden, an denen der Stoff sich selbst und seine wesentlichen Wirkungen localisirt. Stoffe, die hauptsächlich nur auf die Applicationsorgane oder auf die in ihrer unmittelbaren Nähe befindlichen Organe einwirken (wie z. B. auf Mund- und Rachenhöhle, Magen, Darm etc.), Stoffe, wie namentlich die caustisch oder ätzend wirkenden, ferner die sog. Adstringentia, Styptica etc., selbst die Brech- und Abführmittel u. s. f. bieten, sowohl was den Ort als auch die Art ihrer Wirkungen betrifft, soweit sich die letzteren auf die bezeichneten Organe beschränken, dem Verständniss und der Erklärung verhältnissmässig geringere Schwierigkeiten. Es sind dies zum Theil Stoffe, die in mehr oder weniger bedeutendem Grade durch die Eigenschaft ausgezeichnet sind, mit den wichtigsten Körperbestandtheilen chemische Verbindungen einzugehen, wozu sie also die Gelegenheit schon in den Applicationsorganen finden und mithin hier schon zum grossen Theil ihre Affinität auszugleichen im Stande sind.

Eine zweite Gruppe von Stoffen erreicht, sobald sie in in die Blutbahn gelangt ist, hier im Blute schon den Ort, an dem sie ihre Wirkungen entfaltet; so findet eine Reihe von Stoffen in den Blutkörperchen denjenigen Körperbestandtheil, der vermöge einer specifischen Affinität diese Stoffe chemisch bindet und hierdurch alle Erscheinungen bedingt, welche die Einwirkung dieser Stoffe auf den Organismus charakterisiren. Als Paradigmata für die in der bezeichneten Weise wirkenden Stoffe sind das Kohlenoxyd, das Stickoxyd u. a. zu betrachten, welche mit dem Haemoglobin der rothen Blutkörperchen sich chemisch verbinden,

den Sauerstoff verdrängen und die Blutkörperchen ihrer Fähigkeit berauben, den Gasaustausch im Organismus zu vermitteln; man kann von diesen Stoffen sagen, dass sie sich selbst und ihre wesentlichen Wirkungen im Blute localisiren. In den Modus der Einwirkung vieler hierher gehöriger Körper auf den Organismus hat man eine relativ recht vollständige und sichere Einsicht gewonnen. —

Am Schwierigsten aber ist in den meisten Fällen die Ermittelung des Orts und der Art der Einwirkung einer dritten Kategorie von Körpern, welche die hauptsächlichsten ihrer eigenthümlichen Wirkungen nicht in den Applications-Organen, nicht im Blute äussern, sondern die in den Blutstrom aufgenommen und durch diesen fortgeführt auf bestimmte, mehr oder weniger weit von dem Applicationsorte entfernte Organe alterirend einwirken. Namentlich ist bei allen diesen Stoffen ohne Ausnahme die Art und Weise ihrer Einwirkung nach völlig dunkel und räthselhaft. Es hat dies unzweifelhaft seinen Grund einmal in unserer noch höchst ungenügenden Bekanntschaft mit der chemischen Constitution der anatomischen Substrate des Körpers, in unserer mangelhaften Einsicht in die physikalischen und chemischen Processe im Organismus, sodann aber in der lückenhaften Kenntniss der Zusammensetzung, der chemischen und physikalischen Eigenschaften vieler sogenannter Arznei- und Giftstoffe selbst oder wenigstens der Verbindungen, in denen diese zur Wirkung gelangen. Hieraus erklärt sich unsere Unkenntniss hinsichtlich des Wesens der Wirkung der meisten differenten Stoffe; denn diese Wirkung ist im Grunde das Resultat der nach chemisch-physikalischen Gesetzen erfolgenden Wechselbeziehung zwischen dem differenten Stoffe und gewissen Körperbestandtheilen.

Dagegen ist es in vielen Fällen möglich gewesen, mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit den Ort der Wirkung vieler Stoffe der in Rede stehenden Kategorie zu ermitteln,

d. h. die Organe oder Organtheile nachzuweisen, die nach dem Austritt des Stoffes aus dem Kreislauf vorzugsweise und direct von ihm afficirt werden. Dass dieser Nachweis aber durchaus nicht immer einfach und leicht ist, das beweist u. A. zur Genüge die toxiko-pharmakologische Geschichte des Bleis.

Zur Ermittelung der von einem gegebenen differenten Stoffe direct afficirten Organe hat man bekanntlich bisher meist den Weg eingeschlagen, dass man theils durch exacte Beobachtungen an Gesunden und Kranken, denen man den Stoff zuführte, theils durch das physiologische Experiment, durch physiologisch-technische Methoden die Alterationen festzustellen suchte, welche die Functionen der Körperorgane unter der Einwirkung des differenten Stoffes erfahren haben und aus den hierbei erhaltenen Resultaten auf das zunächst und wesentlich getroffene Organ schloss.

Andererseits können wir aber, obwohl dies bisher nur in äusserst wenigen Fällen mit Erfolg versucht worden ist, auch auf analytisch-chemischem Wege den Nachweis liefern, welche Körperorgane oder Gewebe eine ganz vorwiegende und specifische Affinität zu dem in den Organismus geführten Stoff besitzen. —

Wenn es richtig ist, dass die Affectionen bestimmter Organe und die hierdurch bedingten Symptome, welche durch einen ins Blut aufgenommenen und in die Körperorgane übergetretenen Stoff hervorgerufen werden, das Resultat einer Wechselwirkung zwischen gewissen Körperbestandtheilen und dem differenten Stoff sind, so wird man zu der Annahme gedrängt, dass diejenigen Organe und Gewebe, auf welche der Stoff hauptsächlich und vorzugsweise einwirkt, mit einer ganz besonderen chemischen Affinität zu diesem Stoffe begabt sind und folglich aus dem kreisenden Blute eine relativ grössere Quantität von dem Stoff in sich, in ihr Parenchym aufnehmen werden, als andere Gewebe, denen

jene Affinität entweder ganz abgeht oder in viel geringerem Maasse zukommt.*) — Wenn es nun gestattet ist, aus den Ergebnissen weniger Versuchs-Reihen allgemeinere Schlussfolgerungen zu ziehen, so scheint es, dass die wirksamen in den Körper gebrachten Substanzen, sobald sie aus dem Gefässsystem in die Körpergewebe diffundiren, offenbar bestimmten, chemischen, für den gegebenen Stoff stets gleichlautenden Affinitäts-Gesetzen folgend, in die verschiedenen organischen Parenchyme in der Weise sich vertheilen, dass, unter übrigens gleichen Umständen, stets das eine Organ relativ mehr, das andere relativ weniger von der eingeführten Substanz enthält und bei der Untersuchung ein im Ganzen bestimmtes und constantes Verhältniss zwischen den in gleichen Gewichtsmengen verschiedener Körper-Organe befindlichen Quantitäten des aufgenommenen Stoffs sich herausstellt.

Es muss hier aber gleich bemerkt werden, dass es, wenigstens in vielen Fällen, nicht richtig wäre, wollte man das Organ, welches bei der Untersuchung den relativ grössten Gehalt an der in den Organismus eingeführten Substanz aufgewiesen, ohne Weiteres auch als dasjenige bezeichnen, welches hauptsächlich und in höherem Maasse als die anderen von der wirkenden Substanz afficirt wird. — Man muss zunächst berücksichtigen, dass sowohl die absoluten als zum Theil auch die relativen Mengen des von den verschiedenen Körperorganen resorbirten Stoffs einigermaassen abhängig sind von der Zeit, während welcher jener Stoff auf den Organismus gewirkt hat. Die Untersuchungsresultate werden nicht ganz übereinstimmend, sondern mehr oder weniger verschieden sein, je nachdem man z. B. gleich zu Anfange der Einwirkung eines differenten Stoffes auf den Organismus

---

*) Vgl. hierüber Virchow's Cellularpathologie. 3. Aufl. 1862. pag. 119.

die verschiedenen Körper-Organe auf ihren relativen Gehalt an jenem Stoffe prüft oder diese Untersuchung anstellt, nachdem der Organismus schon längere Zeit hindurch sich unter dem Einflusse des differenten Stoffs befunden, welcher letztere vielleicht die Erscheinungen einer chronischen Vergiftung hervorrief und auf diese Weise den Tod des Individuums bedingte. —

Es werden sich ferner häufig in gewissen Stadien, namentlich den Anfangsstadien der Wirkung einer Substanz, verhältnissmässig bedeutendere Quantitäten der letzteren im Blute vorfinden, während zu anderen Zeiten weit geringere Mengen, vielleicht nur Spuren derselben Substanz im Blute sich werden ermitteln lassen.

Sodann trifft man, wie Untersuchungen gelehrt haben, nicht selten relativ grosse Mengen der in den Körper gebrachten differenten Substanzen in den Organen, welche erfahrungsgemäss die Ausscheidung vieler schädlichen Stoffe aus dem Organismus vermitteln, nämlich in den Nieren und in der Leber; muss ja doch die Entgiftung des Körpers als eine wichtige Function namentlich der Nieren betrachtet werden. Aus diesem Befunde darf man jedoch keineswegs jedes Mal auf eine besondere Affinität vieler schädlich und giftig wirkender Substanzen zu den genannten Organen schliessen, obwohl in manchen Fällen ohne Zweifel zwischen den eingeführten Stoffen und jenen Organen besondere Beziehungen der Art bestehen, dass gewisse Stoffe auf die Function des einen oder anderen der genannten Organe wesentlich alterirend einwirken.

In einzelnen Fällen lässt sich constatiren, dass gewisse Stoffe, besonders solche, welche einmal in den Organismus aufgenommen, nur langsam aus demselben ausgeschieden werden, in grösserer Quantität in Geweben sich anhäufen, in denen der Stoffwechsel ein verhältnissmässig weniger lebhafter als in den meisten anderen Organen ist, z. B. in den

Knochen, was, wie es scheint, seinen hauptsächlichen Grund darin hat, dass die in dem genannten Gewebe in schwerlöslichen Verbindungen abgelagerten Substanzen eben wegen des geringeren Stoffwechsels in diesen Körpertheilen, noch schwerer aus denselben fortgeschafft werden können als aus anderen Organen.

Endlich ist aber noch ganz besonders hervorzuheben, dass man aus einer relativ grösseren Quantität des von einem Organ resorbirten differenten Stoffes ohne Weiteres auf eine entsprechend bedeutendere, durch diesen Stoff bedingte Affection jenes Organs zu schliessen, aus dem Grunde nicht berechtigt ist, weil gewiss nicht alle Gewebe und Organe gleich leicht und gleich intensiv von einer bestimmten Menge eines differenten Stoffs afficirt und laedirt werden. Es unterliegt wohl kaum einem Zweifel, dass z. B. gewisse Theile des centralen Nervensystems im Allgemeinen schärfer und genauer auf Störungen reagiren werden, welche ein selbst in verhältnissmässig geringer Quantität auf sie einwirkender Stoff hervorruft als andere Organe, etwa die Muskel, wenngleich derselbe Stoff in relativ grösserer Menge auf sie seinen Einfluss ausübte. —

Jedenfalls ergiebt sich schon aus dem Gesagten, dass zur Lösung der Frage, ob eine besondere Beziehung, Affinität zwischen einem differenten Stoff und einem bestimmten Körpergewebe bestehe — das durch die chemische Analyse ermittelte Verhalten der verschiedenen Gewebe zur Resorption jenes Stoffs nur unter Berücksichtigung theils der eben angedeuteten Umstände, theils noch anderer im speciellen Falle sich ergebender mit Erfolg verwerthet werden könne, ganz besonders aber hierbei stets die durch den gegebenen Stoff in dem lebenden Organismus erzeugten Symptome und Functionsstörungen in ihrer Entstehung, Aufeinanderfolge und ihrem Zusammenhange in Betracht gezogen werden müssen.

Wenden wir uns nunmehr, nach diesen zur Motivirung des Folgenden nothwendigen Auseinandersetzungen, wiederum zur Betrachtung der Wirkungen des uns speciell beschäftigenden Stoffes, des Bleis und ins Besondere zur Erörterung der Frage, ob die so verbreitete und sich immer mehr Geltung verschaffende Ansicht, richtig sei, dass das Blei, in den Organismus aufgenommen, eine ganz vorzugsweise und besondere Einwirkung auf glatte und quergestreifte Muskel ausübe, und die wesentlichsten Bleivergiftungs-Erscheinungen, wie die Paralyse, Arthralgie, Bleikolik in der That nur Symptome einer örtlichen chronischen und acuten Vergiftung quergestreifter und glatter Muskel seien?

Die Schwierigkeit nicht nur, eine genügende Erklärung der Pathogonese jener so lange schon bekannten Bleivergiftungssymptome zu geben, sondern der Umstand ins Besondere, dass sogar in Bezug auf die Frage, ob Muskel oder Nerv das bei jenen Affectionen primär und wesentlich getroffene Organ ist, die Meinungen der Autoren noch getheilt sind — scheint seinen Grund zunächst namentlich in der Eigenthümlichkeit des Zustandekommens der Bleivergiftungssymptome zu haben. Es ist bekannt, dass diese Erscheinungen kaum jemals auftreten in Folge einer acuten Vergiftung durch Bleipräparate; selbst relativ grosse Mengen löslicher Bleioxydsalze auf ein Mal in den Organismus gebracht, beschränken ihre hauptsächlichen Wirkungen grösstentheils nur auf die Applicationsorgane, und auch hier pflegen diese Wirkungen nicht sehr bedeutend zu sein: die selbst durch verhältnissmässig grosse Dosen löslicher Bleioxydsalze hervorgerufene Affection der Magenschleimhaut erreicht trotz der grossen Affinität zu den Körperbestandtheilen, mit der die Bleisalze begabt sind, dennoch nur selten die hohen Grade, wie wir sie durch viel geringere Quantitäten mancher anderen löslichen Metallsalze ganz constant erzeugt sehen. — Vielmehr treten jene eigenthümlichen Erscheinungen der

Bleivergiftung nur auf, wenn der Organismus längere Zeit unter dem Einfluss des Bleis gestanden, wobei beständig, wenngleich zur Zeit auch nur äusserst geringe Quantitäten dieser Substanz in den Organismus gelangten, ins Blut aufgenommen und aus diesem allmälig in verschiedene Organe abgelagert wurden.

Man hat in früherer Zeit, hinsichtlich des Verhaltens vieler Substanzen im Organismus nicht selten der Vorstellung Raum gegeben, dass beim längeren Gebrauche dieser Arzneistoffe, gewisse Quantitäten der letzteren allmälig im Organismus sich anhäuften, wodurch denn endlich die jenen Stoffen eigenthümlichen Wirkungen in ganz besonders auffallender Weise und in erhöhtem Maasse zum Vorschein kämen; man bezeichnete dies mit dem Ausdruck der „cumulativen Wirkung“ jener Stoffe. — Hinsichtlich vieler Stoffe hat diese Vorstellung als irrthümlich aufgegeben werden müssen; was aber das Blei anlangt, so scheinen allerdings zahlreiche Thatsachen dafür zu sprechen, dass demselben, wie nur wenigen anderen uns bekannten Stoffen, eine sogenannte „cumulative Wirkung“ in gewissem Sinne zugeschrieben werden muss. Es scheint in der That ein sehr allmälig sich vollziehendes Ansammeln einer bestimmten Quantität einer Bleiverbindung nicht etwa im Blute oder im Organismus und in den organischen Geweben überhaupt, sondern vorzugsweise in dem Parenchym ganz bestimmter Organe und beschränkter Organtheile, eine nothwendige Vorbedingung für das Zustandekommen der eigenthümlichen Bleivergiftungssymptome zu sein. —

Ich muss aber schon hier bemerken, dass, wenn von einer Anhäufung des Bleis in bestimmten Organen die Rede ist, man hiermit keineswegs die Vorstellung einer Accumulation beträchtlicher Quantitäten dieses Stoffes zu verbinden habe, wozu leicht die von vielen Autoren nicht selten gebrauchten Ausdrücke „einer bestimmten Bleiconcentration“,

„einer Ueberladung mit Blei“ oder gar einer „Imprägnirung mit Bleisalzen“ Veranlassung geben dürften, sondern dass es sich hier in der Regel um Bleiquantitäten handelt, die im Verhältniss namentlich zu der oft in den Organismus gebrachten Bleimenge, sehr geringe genannt werden müssen; hieraus ergiebt sich, dass so wenig bedeutend verhältnissmässig die Wirkungen selbst grosser Mengen auf ein Mal in den Organismus aufgenommener löslicher Bleioxydsalze sind, die Einwirkung des Bleis eine äusserst energische und deletäre ist, sobald diese Substanz, wenngleich in ganz minimalen Quantitäten, in das Parenchym gewisser Organe oder Organtheile eingeht.

Man ist nun seit jeher vielfach bemüht gewesen, auf chemisch-analytischem Wege die Verhältnisse der Localisation des Bleis in den Körperorganen von Individuen, die an Bleivergiftungen zu Grunde gegangen waren, zu ermitteln, in der Voraussetzung, auf diese Weise über die vornehmlich und wesentlich vom Blei afficirten Organe sich Kenntniss zu verschaffen. Man fand um so mehr Veranlassung, diesen Weg einzuschlagen, um sich über die vom Blei afficirten Organe zu instruiren, als einmal die Sectionen der an chronischer Bleiintoxication Verstorbenen grösstentheils negative, theils aber auch völlig von einander abweichende Resultate ergeben hatten, sodann aber auch, weil die an Thieren angestellten Experimente, insofern sie in der Intention unternommen wurden, über die Art und Weise, die Bedingungen des Zustandekommens der charakteristischen Bleivergiftungs-Erscheinungen eine Aufklärung zu gewinnen, fast völlig erfolglos geblieben waren. Man hatte sich bei diesen Versuchen gewöhnlich relativ grosser Bleiquantitäten bedient, die man bald in einmaliger, bald getheilter Dosis in den Magen brachte oder auch direct ins Blut injicirte, wodurch die eigenthümlichen Bleivergiftungssymptome meist gar nicht eintraten, mithin auch nicht zur Beobachtung und Unter-

suchung gelangten. Allerdings gelingt es keineswegs, wie ich gleich hier bemerken will, selbst dann, wenn man Thiere längere Zeit hindurch unter dem Einflusse des Bleis erhält, indem man ihnen täglich mit der Nahrung kleine Mengen leicht oder schwer löslicher Bleisalze zuführt, alle diejenigen Bleivergiftungserscheinungen, die man an Menschen beobachtet, auch an Thieren zu produciren; doch ist es immerhin möglich, auf dem angegebenen Wege mehrere der charakteristischen Bleivergiftungssymptome auch an Thieren hervorzubringen. Stets ist es mir gelungen, an Hunden wenigstens, die der Bleivergiftung eigenthümliche Symptomengruppe der Epilepsia s. Eklampsia saturnina, meist auch die der Tabes saturnina hervorzurufen, dagegen ist es bisher nicht möglich gewesen bei Thieren vollständig entwickelte Bleilähmungen zu erzeugen, obgleich sehr häufig bei Hunden unter dem Einfluss des Bleis Erscheinungen der Parese, namentlich unvollständiger oder beginnender Paralyse der hinteren Extremitäten auftreten. Auch Anfälle von Bleikolik kann man an Hunden während der allmäligen Vergiftung mit Bleipräparaten, wenn auch eben nicht häufig, beobachten. Allein die Bleikolik, wie auch die Arthralgie sind Affectionen, deren Hauptsymptom wesentlich in Schmerzempfindungen besteht und zu näherer Kenntnissnahme derartiger Erscheinungen überhaupt sind Experimente an Thieren wenig geeignet.

Alle genannten Umstände erklären zur Genüge einerseits die bis in die neueste Zeit herrschende Ungewissheit und Unsicherheit hinsichtlich der Feststellung der bei der Bleiintoxication primär ergriffenen Organe, als sie andererseits auch das so häufig schon zu Tage getretene Bestreben vollständig motiviren und rechtfertigen, mit Hilfe chemischer Prüfung der verschiedenen Körpergewebe von Individuen, die an Bleiintoxication zu Grunde gegangen waren, auf ihren Bleigehalt, die „specifischen Localitäten“ im Organis-

mus aufzufinden, auf welche der deletäre Stoff seine besondere Einwirkung ausübte. — Untersuchungen, die sich mit dem Nachweis von Blei im Blute und den verschiedenen Körper-Organen von Menschen und Thieren, die der Bleiwirkung erlegen waren, beschäftigen, sind in zahlreicher Menge seit der Zeit, da man überhaupt begann die chemische Analyse zur Lösung medicinischer Fragen zu verwerthen, bis auf die allerneueste Zeit angestellt werden. Chemische Analysen, die den genannten Zweck verfolgten, sind besonders häufig von französischen, aber auch von deutschen und englischen Chemikern und Aerzten, so namentlich von Mérat, Barruel, Chevalier, Tiedemann und Gmelin, Devergie, Guibourt, Meurer, Lassaigne, C. G. Mitscherlich, Taylor, Flandin und Danger, Greaves, Bouvier und Chatin, Orfila, Todd, Empis und Robinet u. A. unternommen worden. Tanquerel des Planches hat, wie er in seiner bekannten Abhandlung über die Bleikrankheiten berichtet, zu wiederholten Malen die namhaftesten französischen Chemiker seiner Zeit dazu veranlasst, verschiedene Organe und Secrete von Leuten, die an den schwersten Formen des Saturnismus gestorben waren, auf ihren Bleigehalt zu untersuchen. Diese Untersuchungen waren freilich fast ausschliesslich nur darauf gerichtet, das Vorhandensein des Bleis in den verschiedenen Körper-Organen zu constatiren; man hatte hierbei theils negative, theils positive Resultate erhalten, doch war es den wiederholten Analysen gelungen, in den meisten Körper-Organen und den untersuchten Drüsensecreten von Individuen, die der chronischen Bleivergiftung erlegen waren, so namentlich in der Leber, den Lungen, in den Nieren, dem Magen und Darm, in den Muskeln, im Gehirn, dem Blute, dem Harn, in der Galle, in den Excrementen, freilich meist nur Spuren von Blei nachzuweisen. Da aber, wie bemerkt, fast sämmtliche bis auf die neueste Zeit angestellten Analysen sich mit dem einfachen Nachweise des Bleis

in den Organen begnügten, so konnten die hierbei erhaltenen positiven Resultate für eine Erklärung der Bleiwirkung um so weniger verwerthet werden, als eben in den meisten Organen des Körpers die Gegenwart von Blei ermittelt wurde, nicht aber ein ausschliessliches oder überwiegendes Auftreten von Blei in einzelnen bestimmten Organen constatirt worden war.

Dagegen liessen sich von quantitativen Bestimmungen der bei Bleivergiftungen ins Blut aufgenommenen und in die Körperorgane abgelagerten Bleimengen, namentlich wenn diese Bestimmungen in verschiedenen Stadien der Vergiftung vorgenommen wurden, manche näheren Aufschlüsse, sowohl in Bezug auf die Verhältnisse der Resorption des Bleis in das Blut als auch seiner Ausscheidung aus dem Blute erwarten. Hierzu war es unerlässlich chronische Bleivergiftungen an Thieren hervorzubringen, indem man diesen längere Zeit hindurch bestimmte, relativ kleine Quantitäten von Bleisalzen einverleibte; berücksichtigte man sodann einerseits die in den Organismus der Thiere geführten Bleimengen, andererseits die im Blute und den Organen aufgefundenen Bleiquantitäten, so liess sich hieraus ein mehr oder weniger bestimmtes Urtheil gewinnen über die Eigenthümlichkeiten der Blei-Resorption hinsichtlich ihrer quantitativen Verhältnisse, ihrer Schnelligkeit u. s. w., man konnte ferner aus den Resultaten solcher Versuche Anhaltspunkte erhalten für die Beurtheilung dessen, ob die ins Blut gelangten Bleiquantitäten hier längere Zeit zurückgehalten würden und vielleicht eine vielfach angenommene „bestimmte Bleiconcentration des Blutes“ bedingten, oder aber, ob im Gegentheil das ins Blut gelangte Blei verhältnissmässig schon sehr bald nach seiner Resorption aus dem Blute in die Organ-Parenchyme übergehe; eine möglichst genaue quantitative Bestimmung der in den einzelnen Körperorganen und Geweben nach einer Bleivergiftung enthaltenen Blei-

mengen musste sodann die bisher noch fast völlig unbekannten quantitativen Verhältnisse der Vertheilung des Bleis im Organismus und seiner Localisation in einzelnen Organen aufklären, woraus sich dann direct die Schlüsse auf etwaige besondere Beziehungen des Bleis zu einzelnen Körpergeweben ergeben mussten, sobald namentlich zu gleicher Zeit die von dem Blei während des Lebens an den Versuchsthieren hervorgebrachten Functionsstörungen und krankhaften Erscheinungen in gebührender Weise in Betracht gezogen wurden.

Soviel mir bekannt, ist bisher nur von einem Forscher eine Reihe von Versuchen angestellt worden, die den bestimmt ausgesprochenen Zweck verfolgten, die quantitativen Verhältnisse der Ablagerung des Bleis in verschiedenen Organen bei Bleivergiftungen näher festzustellen; ich meine die von Gusserow vorgenommenen, oben bereits erwähnten Untersuchungen.*) Da diese Versuche zu dem Schlusse führten, dass das während einer allmäligen Vergiftung resorbirte Blei in überwiegender Quantität und ganz constant in den quergestreiften Muskeln sich nachweisen lasse, dieses Resultat aber eine wesentliche Stütze der Ansicht geworden ist, dass das Blei hauptsächlich seine Wirkung auf die Muskel ausübe und die charakteristischen Bleivergiftungssymptome Folgen einer durch das Blei direct erzeugten Muskelaffection seien, so halte ich es — indem es sich zunächst darum handelt, die zur Begründung jener Ansicht geltend gemachten Beweise zu prüfen — für geboten, näher auf die Gusserow'schen Versuche einzugehen und namentlich zu untersuchen, in wie weit die vom genannten Autor aus seinen Experimenten gezogenen Schlüsse sich rechtfertigen und thatsächlich begründen lassen.

Es muss zunächst hervorgehoben werden, dass Gusserow

*) Virchow's Archiv für pathol. Anat. u. Physiol. Bd. XXI, Hft. 4. p. 443 ff.

bei seinen Versuchen verhältnissmässig sehr grosse Muskelmassen, — wie bei Mittheilung des ersten Versuchs angegeben, die Bauch-, Rücken-, Extremitäten-Muskel — der durch Blei vergifteten Thiere (meist Kaninchen) auf ihren Bleigehalt durch Abscheidung des Bleis auf electrolytischem Wege prüfte, hierbei in allen Fällen die Gegenwart grösserer oder geringerer Bleimengen in den Muskeln nachzuweisen im Stande war und aus diesen Resultaten den Schluss auf ein „ganz constantes und überwiegendes Auftreten des Bleis in den Muskeln“ zog. Wenn dieser Schluss nichts Anderes besagen soll, als dass bei chronischen Bleivergiftungen die absolut grösste oder nahezu grösste Quantität der resorbirten und in die Körpergewebe übergegangenen Bleimenge in der Gesammt-Muskulatur des Körpers sich vorfindet oder, genauer ausgedrückt, die bei chronischen Bleivergiftungen in sämmtlichen Muskeln enthaltene Bleimenge absolut grösser ist, als die in jedem einzelnen der anderen Körper-Organe befindlichen Bleiquantitäten, so lässt sich gegen die Richtigkeit dieses Schlusses im Allgemeinen nichts einwenden. —

Allein ich muss bemerken, dass Gusserow höchst wahrscheinlich in den meisten Fällen in dieser Hinsicht ein ganz analoges Resultat erhalten hätte, wenn er nicht das Blei, sondern irgend eine andere beliebige differente Substanz in ähnlicher Weise auf ihre Vertheilung im Organismus untersucht hätte. So weit wenigstens unsere bisherigen, freilich noch spärlichen Erfahrungen über die quantitativen Verhältnisse der Ausbreitung und Localisation differenter Stoffe im Organismus reichen, lässt sich von allen bis hierzu in dieser Hinsicht untersuchten Substanzen behaupten, dass, nach acuten oder chronischen Vergiftungen durch diese Substanzen, die in der Gesammt-Muskulatur des Körpers nachzuweisenden Quantitäten dieser Stoffe immer absolut grösser sich erweisen, als die in jedem einzelnen der meisten anderen Körper-Organe oder Körpergewebe enthaltene Menge der

fraglichen Substanzen, falls natürlich die Untersuchung zu einer Zeit vorgenommen wird, in der der Organismus noch die ganze oder die Hauptmenge des resorbirten Stoffs enthält; und zwar kann man das angegebene Verhältniss in der Vertheilung resorbirter differenter Stoffe im Körper constatiren nach der Einwirkung einerseits sowohl solcher Substanzen, die in verhältnissmässig sehr kleiner Menge und langsam ins Blut diffundiren und nur sehr allmälig in die Körpergewebe abgelagert werden, so dass die Ansammlung einer einigermaassen erheblichen Menge solcher Substanzen im Körper nur dann eintritt, wenn sie in kleinen Quantitäten, aber während längerer Zeit in den Organismus aufgenommen wurden, wie es z. B. beim Blei, Quecksilber u. a. der Fall ist, als auch andererseits nach der Aufnahme solcher Stoffe, die, ausgezeichnet durch ein bedeutendes Diffusionsvermögen, sehr schnell und in grosser Quantität ins Blut und die Körperorgane übergehen, so dass das einmalige Einführen einer grösseren Menge dieser Stoffe in den Organismus genügt, um nach kurzer Zeit sie in fast sämmtlichen Organen wiederzufinden, wie es sich an Stoffen, wie Jodkalium, Alcohol u. a. beobachten lässt. — Es lässt sich also thatsächlich constatiren, dass sowohl nach chronischen Blei- und Quecksilbervergiftungen, als auch nach acuten Vergiftungen durch Jodkalium und Alcohol, sobald man eben nur die Körperorgane zu einer Zeit analysirt, in der sie noch die grösste Menge der resorbirten Stoffe in sich beherbergen, stets die Körpermuskulatur eine absolut grössere Quantität des resorbirten Bleis, Quecksilbers, Jods, Alcohols enthält als jedes einzelne der meisten andern Organe des Körpers. —

Ein in dieser Hinsicht sehr instructives, und die eben besprochenen Verhältnisse sehr anschaulich erläuterndes Resultat lieferte ein von Riederer angestellter, sehr wohl gelungener Versuch, der die Vertheilung des Quecksilbers im Organismus nach einer künstlich producirten chronischen

Quecksilber-Vergiftung zu ermitteln zum Zweck hatte.*) Riederer bestimmte den Quecksilbergehalt fast sämmtlicher Körper-Organe, Excrete und Excremente eines Hundes, der im Laufe von 31 Tagen 2,789 Grm. Calomel in 87 Dosen erhalten hatte, und konnte in den untersuchten Substanzen etwa 94% der eingeführten Quecksilbermenge wiederfinden, gewiss die zuverlässigste und befriedigendste Controle für die Richtigkeit der erhaltenen Befunde. Die grösste Menge Quecksilbers fand sich in den während der Versuchsdauer entleerten Excrementen, und zwar waren enthalten:

Im Koth	2,1175	Grm.	Schwefelquecksilber.
Im Harn	0,0550	„	„
In Gehirn, Herz, Lungen, Milz, Pankreas, Nieren, Hoden, Penis, die zusammen ein Gewicht von 335 Grm. hatten, waren enthalten	0,0090	„	„
In der Leber, die ein Gewicht von 213 Grm. hatte	0,0140	„	„
In den Muskeln, die 2482 Grm. schwer waren	0,0114	„	„

Es ergiebt sich also, dass, nächst der Leber, die Muskel die grösste Menge des resorbirten Quecksilbers enthielten, die in diesem Falle sogar grösser war als die Gesammtquantität des in den meisten übrigen Organen enthaltenen Quecksilbers.

Ein analoges Resultat liefern auch die anderen, in dieser Beziehung untersuchten Stoffe. Wenn also Gusserow das

---

*) Buchner's Neues Repertorium für Pharmacie. 1868. Bd. XVII, 5.

von ihm nach Bleivergiftungen beobachtete ganz constante und überwiegende Auftreten des Bleis in den Muskeln als ein auffallendes Untersuchungsergebniss besonders betont, so ist hiergegen zu erinnern, dass dies durchaus nicht als ein dem Blei allein eigenthümliches Verhalten aufzufassen ist, sondern, dass nach der Aufnahme auch vieler anderen Substanzen in den Organismus die Localisations-Verhältnisse dieser letzteren in Bezug auf das Muskelgewebe, in ganz analoger Weise wie beim Blei sich herausstellen. —

Allein Gusserow behauptet weiter auf Grundlage seiner Versuche, dass die Muskel nicht nur eine absolut, sondern auch eine relativ grössere Quantität Bleis aufgenommen hätten, als andere Gewebe und Organe, insbesondere als die Centraltheile des Nervensystems; er sagt: „dieses positive Resultat (d. h. das ganz constante uud überwiegende Auftreten des Bleis in den Muskeln) erhält eine noch höhere Bedeutung durch das negative in Bezug auf die Centraltheile des Nervensystems, wo das Blei fast nie oder nur spurweise vorhanden war. Hieraus dürfte folgern, dass die Lähmungen bei der Bleikrankheit nur durch Erkrankung der Muskelsubstanz herbeigeführt werden.“ Indessen zu einem solchen Schlusse genügen weder die angestellten Versuche, noch rechtfertigen sich vollkommen die aus diesen Versuchen gezogenen Schlüsse; und es lässt sich aus manchen dieser Versuche vielleicht das Gegentheil von dem schliessen, was der Verfasser aus ihnen folgerte.

Um verschiedene Körpergewebe rücksichtlich ihres Verhaltens zur Resorption differenter Stoffe zu prüfen und in dieser Hinsicht mit einander zu vergleichen, ist es fast unerlässlich — will man anders nicht bedeutenden Täuschungen unterliegen — einigermaassen gleiche Gewichtsmengen dieser Körpergewebe auf ihren Gehalt an der fraglichen Substanz zu untersuchen, oder wenigstens die gefundenen Quantitäten der letzteren auf gleiche Gewichtsmengen der untersuchten Gewebe zu redu-

ciren. Untersucht man hingegen, namentlich in Fällen, in denen es sich um eine Substanz handelt. die, wie das Blei, in verhältnissmässig äusserst geringen Mengen in die verschiedenen Körper-Organe übergeht, untersucht man hier auf der einen Seite relativ sehr grosse Quantitäten des einen, andererseits aber sehr kleine Gewichtsmengen des anderen Körpergewebes, so ist es leicht möglich, dass man in dem ersteren Gewebe mehr oder weniger erhebliche Mengen der fraglichen Substanz findet, in dem anderen aber entweder nur geringe Spuren der Substanz oder nicht einmal diese zu entdecken im Stande ist, trotzdem dass das letztere Gewebe verhältnissmässig vielleicht mehr von dem differenten Stoffe aufgenommen hatte als das erstere. — Will man somit den Beweis führen, dass zwischen einem differenten Stoffe, im gegebenen Falle also dem Blei, und einem bestimmten Körpergewebe, etwa den Muskeln,. eine innigere Beziehung, eine grössere, auf chemischen Eigenthümlichkeiten beruhende Affinität besteht, als zwischen dem Blei und der Nervensubstanz, so kann es sich keineswegs darum handeln, darzuthun, dass bei chronischer Bleivergiftung die ganze Muskulatur des Körpers oder grosse Muskelmassen eine grössere Quantität Bleis aufgenommen haben, als eine im Vergleich zur Muskelmasse sehr kleine Gewichtsmenge des Nervengewebes, sondern es ist zu diesem Zwecke unbedingt nothwendig, den Nachweis zu liefern, dass eine bestimmte Quantität des Muskelgewebes mehr Blei aufgenommen hat, als eine gleich grosse Quantität der Nervensubstanz. —

Die gesammte Körpermuskulatur zeigt, wie schon bemerkt, gar nicht selten nach acuten und chronischen Vergiftungen hinsichtlich ihres Gehalts an dem differenten Stoffe ein bedeutendes Uebergewicht über die meisten anderen Körperorgane; führt man aber die in den verschiedenen Körpergeweben gefundenen Quantitäten des differenten Stoffs auf gleiche Gewichtsmengen der untersuchten Körpergewebe

zurück, so nimmt die Muskelsubstanz gewöhnlich, wenigstens soweit dies bisher sich hat ermitteln lassen, eine der letzten Stellen ein, enthält also verhältnissmässig geringere Mengen des differenten Stoffs als die meisten anderen Organe. Reducirt man z. B. in dem oben angeführten Versuch von Riederer (wie es auch der Verf. gethan) die in den verschiedenen Organen gefundenen Quecksilber-Quantitäten auf gleiche Gewichtsmengen (100 Grm.) der analysirten Gewebe, so erhält man folgende Verhältnisse der Vertheilung des Quecksilbers im Organismus. Es enthalten:

100 Grm. der frischen Lebersubstanz . .	0,0066 Grm.
100 Grm. der Substanzen: Gehirn, Herz, Lunge, Milz, Pankreas, Nieren, Hoden, Penis	0,0027 „
100 Grm. der Muskelsubstanz	0,0004 „

Die Muskel also, die in ihrer Gesammtmasse, nächst der Leber, die grösste Quantität Quecksilbers aufgenommen, in dieser Hinsicht also fast die erste Stelle unter den Organen behaupten (s. oben), enthalten im Verhältniss zu gleichen Gewichtsmengen der anderen Organe am Wenigsten Quecksilber, und nehmen also, rücksichtlich ihres Verhaltens zur Quecksilberresorption überhaupt, die letzte Stelle in der Reihe aller untersuchten Organe ein.

Wenn man die Resorptionsverhältnisse des Bleis im Allgemeinen berücksichtigt, so kann es in der That kaum auffallen, wenn Gusserow bei seinen Versuchen in den nervösen Central-Organen der vergifteten Kaninchen fast nie Blei, oder nur Spuren von Blei gefunden zu haben angiebt; es liess sich dieses negative Resultat auf Grundlage bisheriger, über die Aufnahme von Blei in die Körper-Organe gemachten Erfahrungen mit ziemlicher Bestimmtheit voraussehen. Erwägt man, dass das Gewicht eines Kaninchengehirns etwa 6—10 Grm., dass des Rückenmarks kaum mehr als 2 Grm. beträgt (das Gewicht der untersuchten Organe ist übrigens von Gusserow fast

niemals angegeben), und dass diese geringen Quantitäten der Nervensubstanz hinsichtlich ihres Bleigehalts vergleichend geprüft wurden mit fast der ganzen Muskelmasse des Thieres, so ist leicht begreiflich, dass das Resultat fast ausnahmslos zu Gunsten der Muskel ausfallen musste. Um so bemerkenswerther ist es, dass Gusserow, trotz dieser, für die nervösen Centralorgane ungünstigen Verhältnisse, dennoch ein Mal im Gehirn und zwei Mal im Rückenmark (Versuch II. u. VII.) der Versuchsthiere (Kaninchen), wenn auch nur Spuren von Blei hat entdecken können; denn das Vorhandensein dieser Spuren von Blei in den nervösen Centralorganen hat, ganz abgesehen zunächst von der unvergleichlich grösseren Reizempfänglichkeit und Reactionsfähigkeit dieser Theile gegenüber differenten Substanzen überhaupt, in diesen Organen, schon in Berücksichtigung der enormen Gewichtsunterschiede der miteinander verglichenen Organe, viel mehr zu bedeuten als die durch die Analyse constatirte Gegenwart der wenigen Milligramme Bleis in der ganzen Körpermuskulatur. Gusserow findet z. B. im 7ten Versuch in 310 Grm. Muskelsubstanz eines Kaninchens 0,0061 Gr. Blei, im Rückenmark desselben Thieres aber Spuren von Blei; nimmt man nun an, — da die Gegenwart des Bleis im Rückenmark in diesem Falle doch festgestellt ist — dass das Rückenmark, bei einem Gewicht von 2 Grm., etwa nur 0,0001 Grm. Blei enthalten habe, eine Quantität, die sich leicht dem chemischen, noch leichter dem electrolytischen Nachweise entziehen dürfte, so hätte das Rückenmark in diesem Falle verhältnissmässig schon zwei Mal mehr Blei enthalten als die Muskelsubstanz, und selbst wenn die im Rückenmark gefundene Spur von Blei nur die äusserst minime Quantität von 0,00004 Grm. betragen hat, so ist die relative Menge des Bleis in Muskeln und Rückenmark mindestens eine gleiche gewesen. — In dem 2ten Versuch sind gleichfalls in Gehirn und Rückenmark Spuren von Blei

ermittelt; allein selbst eine nur approximative Schätzung der relativen Resorptionsgrösse der Muskel- und Nervensubstanz ist hier ganz unmöglich, da weder das Gewicht des Gehirns noch des Rückenmarks bestimmt, noch auch die Quantität der untersuchten Muskelmasse angegeben ist, und weil endlich die Zahl 0,01, welche die in den Muskeln gefundene Bleimenge ausdrücken soll, durch directes Wägen des electrolytischen Belages gewonnen ist, ein Verfahren, welches der Verfasser selbst als ein begreiflicherweise unsicheres bezeichnet. — Man ersieht aber schon aus dem obigen Beispiel, dass bei der Kleinheit der nervösen Centralorgane des Kaninchens und bei den verhältnissmässig geringen Quantitäten des überhaupt von den Körperorganen resorbirten Bleis schon Bruchtheile eines Milligramms, die selbstverständlich sehr leicht dem electrolytischen Nachweise entgehen konnten, einen entscheidenden Ausschlag geben, und somit die aus den Versuchen gezogenen Schlüsse sich leicht in das Gegentheil umkehren dürften.

Uebrigens lassen sich auf Grundlage der von Gusserow mitgetheilten Versuchsergebnisse keineswegs auch die übrigen analysirten Organe hinsichtlich ihres relativen Bleigehalts mit einander vergleichen, denn einmal ist, wie schon bemerkt, fast nie das Gewicht der untersuchten Organe angegeben, sodann aber ist in der Mehrzahl der Versuche der in den Organen gefundene Bleigehalt nicht durch Zahlen ausgedrückt, sondern sehr allgemein bezeichnet durch die Ausdrücke: „viel metallisches Blei“, „deutliche, aber geringe Mengen“, „nicht viel“, „ziemlich viel“, „deutliche Mengen“, „Spuren“ u. s. w., obgleich in den meisten Fällen offenbar eine Gewichtsbestimmung möglich gewesen wäre. Ein derartiges Verfahren muss aber, zumal bei Versuchen, bei denen die allergeringsten Gewichtsunterschiede schon einen sehr wesentlichen Einfluss auf die Resultate und die aus ihnen sich ergebenden Schlüsse haben, mindestens ein höchst

ungenaues genannt werden, ganz abgesehen von der noch zu wenig geprüften Zuverlässigkeit der angewandten Untersuchungsmethode zum Zweck quantitativer Bestimmungen.

In Anbetracht dessen, dass die quantitativen Verhältnisse der Vertheilung des Bleis im Organismus und die Eigenthümlichkeiten der Localisation dieser differenten Substanz im Körper keineswegs als aufgeklärt gelten können, erschien es mir nicht ohne wissenschaftliches Interesse, durch eine neue Versuchsreihe die angedeuteten Verhältnisse näher festzustellen und insbesondere zu untersuchen, ob in der That zwischen bestimmten Körpergeweben und dem Blei besondere Beziehungen einer gewissen chemischen Affinität in der Art existiren, dass bei chronischen Bleivergiftungen seitens dieser Gewebe constant und in allen Fällen eine relative Mehraufnahme von Blei im Vergleich zu anderen Geweben erfolge. Aus diesen Untersuchungen musste sich dann auch direct die Antwort auf die Frage ergeben, ob bei der chronischen Bleivergiftung vorzugsweise in den Muskeln eine Accumulation des resorbirten Bleis stattfinde, und in welchem Verhältnisse hierbei überhaupt die verschiedenen Körperorgane und Gewebe zu einander, rücksichtlich der von ihnen aufgenommenen Bleiquantitäten, stehen.

Bei den, zur Beantwortung vorstehender Fragen, von mir vorgenommenen Untersuchungen habe ich ausschliesslich Hunde als Versuchsthiere benutzt; letztere schienen mir vor Kaninchen, an denen Gusserow grösstentheils seine Versuche anstellte, aus dem Grunde den Vorzug zu verdienen, weil einmal die bedeutendere Grösse ihrer Körperorgane erwarten liess, dass auch der voraussichtlich sehr geringe absolute Bleigehalt der kleineren Organe dem chemischen Nachweise noch zugänglich sein werde, sodann aber war es wahrscheinlich, dass Hunde längere Zeit hindurch sich unter dem Einfluss des Bleis würden erhalten lassen als es meist bei Kaninchen der Fall ist, die grösstentheils schon nach kurzer

Zeit der Bleiwirkung erliegen. Es handelte sich eben darum, durch längere Zeit fortgesetztes Einführen verhältnissmässig kleiner Quantitäten eines Bleisalzes in den Organismus der Versuchsthiere eine allmälig sich entwickelnde, chronische Bleivergiftung zu erzeugen, hierbei die Resorption des Bleis ins Gefässsystem und somit auch die stetige Ablagerung und Anhäufung dieses Stoffs in den verschiedenen Körperorganen und Geweben möglichst zu begünstigen und dadurch gleichzeitig die charakteristischen Symptome der chronischen Bleiintoxication, wie wir dieselben an Menschen zu beobachten Gelegenheit haben, soweit dies möglich ist, auch an Thieren zum Vorschein zu bringen. — In der Voraussetzung, dass die resorbirten Bleiquantitäten grösser sein würden bei der Anwendung eines leicht löslichen Bleioxydsalzes als bei dem Gebrauch eines schwerlöslichen (wie des von Gusserow benutzten schwefelsauren und phosphorsauren Salzes), habe ich in allen Versuchen mich des neutralen essigsauren Bleioxyds bedient; von diesem Salze erhielten die Thiere im Verlaufe etwa der beiden ersten Versuchswochen täglich 0,2—0,3 Grm., darauf gab ich ihnen, mit der Dosis allmälig steigend, 0,5 Grm.; diese letztere Quantität wurde ihnen bis zum Tode täglich, je nachdem der lethale Ausgang früher oder später erfolgte, im Laufe von 2—4 Wochen verabfolgt. Den Thieren noch grössere Mengen des Bleisalzes zu geben und, wie es z. B. Rosenstein bei seinen Versuchen that, die tägliche Dosis nach und nach erhöhend, bis zu einem Scrupel oder gar 1½ Drachmen zu steigen, hielt ich deshalb für nicht zweckmässig, weil erstens schon bei der Darreichung geringerer Quantitäten des Plumb. acet. ich mich leicht davon überzeugen konnte, dass meist nur ein kleiner Bruchtheil des in den Magen geführten Bleisalzes resorbirt, der grössere Theil dagegen als Schwefelblei mit den Faeces entleert wurde, sodann aber, weil grössere Dosen die ohnehin beim Gebrauch der Bleisalze gewöhnlich eintretenden Stö-

rungen in der Function der Applicationsorgane, des Magens und Darmkanals nothwendig erhöhen, und somit die Resorption des Bleis, die doch möglichst begünstigt werden sollte, wesentlich beeinträchtigen mussten, endlich, weil bei der allmäligen Erhöhung der täglich zu verabfolgenden Bleimengen, die grössten Dosen gerade in die letzten Vergiftungsperioden fallen, in denen nicht selten mehr oder weniger ausgesprochene Symptome von Verdauungsstörung sich einstellen, wie Appetitlosigkeit, Brechneigung, Verstopfung, auch Durchfälle u. s. w., wobei denn die Thiere das ihnen mit der Nahrung gereichte Bleisalz nicht mehr nehmen mögen und letzteres, namentlich wenn es in grösserer Quantität in den Magen geführt wird, durch Erbrechen wieder von sich geben.

Was zunächst den Einfluss des Bleisalzes auf die Applicationsorgane, namentlich auf den Magen-Darmkanal, sowie überhaupt auf die Thätigkeit des Verdauungsapparates und auf das Zustandekommen der hiervon mehr oder weniger direct abhängigen Erscheinungen betrifft, so äusserte sich dieser Einfluss bei den verschiedenen Versuchsthieren durchaus in ungleicher Weise. Bei den meisten Thieren stellte sich freilich schon nach den ersten Gaben des essigsauren Bleioxyds, welches sie zugleich mit der Nahrung (meist $\frac{1}{2}$ Pfund Fleisch und ebenso viel Brod) erhielten, eine Aversion gegen das Mittel, sowie Zeichen gestörter Verdauung, namentlich Appetitmangel ein, sie nahmen die dargereichte Nahrung nicht, selbst wenn diese kein Bleizucker enthielt, tranken dagegen viel; (Wasser bekamen sie stets in beliebiger Menge). In der Mehrzahl der Fälle jedoch schwand dieser krankhafte Zustand, es stellte sich wieder ein mehr oder weniger lebhafter Appetit ein und die Thiere verzehrten meist ohne Widerstreben die ihnen dargebotene Nahrung mit dem darin enthaltenen Bleisalze, so dass diesen Thieren fast unausgesetzt bis zum Tode täglich die ihnen bestimmte

Bleiquantität zugeführt werden konnte und sie oft wenige Stunden vor dem Eintritt des Todes die letzte Dosis des Bleisalzes zu sich nahmen. Den Thieren, die in dieser Weise sich zur Bleiaufnahme verhielten, war schliesslich auch die verhältnissmässig bedeutendste Quantität des Bleiacetats einverleibt worden. — Bei anderen Thieren dagegen beobachtete man die Symptome gestörter Verdauung fast während der ganzen Versuchsdauer; als die häufigsten Erscheinungen dieser Digestionsstörungen, die sich gewöhnlich schon wenige Tage nach dem Einnehmen des Bleisalzes einstellten, traten Appetitlosigkeit, Erbrechen, namentlich nach Aufnahme selbst geringer Nahrungsmengen, gesteigerter Durst, besonders in der ersten Zeit, zuweilen Durchfälle auf; häufig liess sich bei diesen Thieren auch ein mehr oder weniger bedeutender Speichelfluss wahrnehmen. Diese Symptome verminderten sich oder schwanden nur auf kurze Zeit, um dann aufs Neue wieder einzutreten. Die Thiere nahmen oft 2—4 Tage und länger entweder gar keine oder nur geringe Quantitäten von Nahrung auf, erhielten somit im Ganzen auch verhältnissmässig viel weniger Blei als die ersterwähnten. Jedoch will ich gleich hier bemerken, dass hinsichtlich der resorbirten, d. h. ins Blut und die Organe übergegangenen Bleiquantitäten sich zwischen jenen und diesen Thieren keine sehr auffallenden und constanten Differenzen, etwa eine erhebliche Mehraufnahme von Blei seitens der ersteren Thiere, constatiren liessen.

Auch zeigten sich bei den verschiedenen Thieren nicht unbedeutende Unterschiede rücksichtlich des Einflusses, den die Aufnahme des Bleis auf die Ernährung des Körpers ausübte; bei allen Thieren trat, nachdem sie einige Zeit hindurch unter dem Einfluss des Bleis gestanden hatten, eine mehr oder weniger hochgradige Abmagerung des ganzen Körpers, namentlich auch ein meist bedeutender Schwund der Muskulatur, besonders des Rückens, der Hinterschen-

kel u. s. w. ein. Allein der Grad dieser allgemeinen Atrophie war keineswegs bei allen Thieren der gleiche; am Schnellsten entwickelten sich gewöhnlich diese Ernährungsstörungen, und die allgemeine Abmagerung des Körpers erreichte in der Regel die höchsten Grade bei den Thieren, die fast während der ganzen Versuchsdauer ausgesprochene Symptome gestörter Function des Verdauungsapparats darboten, bei denen sich früh schon Appetitlosigkeit einstellte, bei denen in Folge dessen die Nahrungsaufnahme, freilich zugleich auch die Bleieinnahme eine relativ mässige war. Diese Thiere erlitten die bedeutendsten Verluste des Körpergewichts; sie hatten beim Eintritt des Todes etwa die Hälfte ihres Gewichts eingebüsst.

Diejenigen Thiere dagegen, bei denen während der Zeit, in der sie unter der Einwirkung des Bleis sich befanden, das Nahrungsbedürfniss mit geringen Unterbrechungen ein im Ganzen normales war, bei denen die Erscheinungen gestörter Verdauung in weniger auffallender Weise hervortraten, die während der Versuchszeit weit grössere Quantitäten an Nahrungsmaterial, doch damit zugleich auch grössere Mengen des Bleisalzes aufgenommen hatten, zeigten schliesslich eine geringere Abmagerung des Körpers und eine, wenngleich ziemlich beträchtliche, so doch weniger ansehnliche Abnahme ihres Körpergewichts, als die erstgenannten Versuchsthiere; sie hatten schliesslich etwa 20—40% ihres Gewichts verloren. Man ist somit zu dem Schlusse berechtigt, dass die Abmagerung des Körpers und die Abnahme des Gesammtgewichts, die unter dem Einflusse des Bleis stets in höherem oder geringerem Grade eintreten, zum Theil, aber nicht ausschliesslich, abhängen von der Beeinträchtigung und Alteration des Verdauungsprocesses, von Functionsstörungen also, welche ihrerseits gewiss vorzugsweise durch den directen Einfluss des Bleisalzes auf den Verdauungskanal bedingt werden.

Was die übrigen, der Bleivergiftung mehr eigenthümlichen und für dieselbe characteristischen Erscheinungen betrifft, so lässt sich von diesen an den mit Blei vergifteten Hunden Folgendes beobachten:

Verhältnissmässig selten hat man Gelegenheit, Anfälle der Bleikolik zu sehen; dieselben treten stets ganz plötzlich auf, bei scheinbarem Wohlbefinden des Thieres, zuweilen unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme; alle Erscheinungen deuten darauf hin, dass das Thier unerwartet und plötzlich von furchtbarem, jähem Schmerz ergriffen wird: es bemächtigt sich des bis dahin ganz ruhig und still sich verhaltenden Thiers die unbändigste Unruhe, laut heulend und bellend läuft es in rasender Eile im Zimmer umher; bald versucht es, sich unter Tische oder Stühle zu verkriechen, bricht aber sogleich wieder von wilder Unruhe getrieben aus dem Versteck hervor; dann scheint es, als wolle es entweichen, indem es wiederholt den Versuch macht, auf einen hohen Tisch, ja an der Wand emporzuspringen, um auf das Fensterbrett zu gelangen; während des ungestümen Umherrennens hängt die Zunge lang aus dem Maule hervor; das dargebotene, sonst gern von ihm verzehrte Fleisch nimmt es nicht, das Bellen und Heulen dauert dabei fast ununterbrochen fort, sucht man es in diesem Zustande zu fassen, so fletscht es die Zähne und beisst wüthend um sich; zuweilen machen die Thiere während dieser Anfälle wiederholte Versuche zur Kothentleerung, jedoch bleibt das Drängen stets ohne Erfolg. Nachdem ein solcher Anfall etwa eine halbe Stunde, oft auch länger gedauert, schwindet er eben so schnell als er gekommen; der Hund liegt dann ruhig wieder da, frisst mit früherem Appetit die ihm gereichte Nahrung, trinkt meist viel und an seinem Zustande ist, wie vor dem Paroxysmus, nichts Abnormes zu bemerken. — Dass diese Anfälle auf Bleikolik, und nicht etwa auf ein anderes Bleivergiftungssymptom, die Arthralgie, zu beziehen sind, scheint schon aus

dem Umstande geschlossen werden zu müssen, dass bei der Arthralgie, die vorzugsweise die Extremitäten befällt, die Thiere kaum im Stande gewesen wären, so ununterbrochene, unbändige Bewegungen auszuführen, zumal sehr heftige Anfälle von Arthralgie nicht selten von Muskelkrämpfen gefolgt, oder wenigstens durch Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit ausgezeichnet sind. — Bemerkenswerth ist ausserdem, dass bei den Hunden, bei denen Anfälle von Bleikolik auftraten, diese letzteren nach längeren oder kürzeren Intervallen mit bald grösserer, bald geringerer Heftigkeit recidivirten, während man bei anderen Thieren, und zwar war dies die Mehrzahl, nicht ein einziges Mal Gelegenheit hatte, derartige Zufälle zu beobachten.

Anlangend eine andere characteristische, in Folge der Bleivergiftung bei Menschen so häufig eintretende Erscheinung, die Bleiparalyse, so ist es bisher nicht gelungen, vollständige Lähmungen einzelner Muskelgruppen an Thieren, wenigstens nicht an Hunden und Kaninchen, hervorzubringen. Allerdings beobachtet man in den vorgerückten Stadien der Vergiftung, in denen bereits eine bedeutendere allgemeine Abmagerung, ein deutlich wahrnehmbarer Schwund der Körpermuskulatur und ein allgemeiner Schwächezustand sich eingestellt haben, dass der Gang des Thieres unsicher und schwankend, seine Bewegungen überhaupt träger, langsamer und schwerfälliger werden. Besonders wird in dieser Periode der Vergiftung aber eine auffallende Schwäche der hinteren Extremitäten bemerkbar; es handelt sich in diesen Fällen wohl um eine beginnende oder unvollständige Lähmung (Parese) der hinteren Extremitäten; man kann an solchen Thieren beobachten, dass beim Gehen oder Laufen die hinteren Extremitäten nicht selten ihren Dienst versagen, ausgleiten, so dass das Thier oft mitten im Laufe unfreiwillig sich niedersetzen muss, oder gar fällt und nur mit einiger Mühe sich wieder aufzurichten im Stande ist. Ein anderes

in dieser Vergiftungsperiode häufig auftretendes Symptom ist ein andauerndes heftiges, allgemeines Zittern (tremor saturninus), welches man namentlich wahrnimmt, wenn das Thier sitzt oder steht.

Ganz constant aber kann man bei Hunden, die man mit Blei allmälig vergiftet, die Erscheinungen der Epilepsia s. Eklampsia saturnina hervorrufen, die in meinen Versuchen in der Regel nicht früher als in der vierten oder fünften Woche der Vergiftung zum Ausbruch kamen. Auch diese eklamptischen Anfälle treten ganz plötzlich, ohne besonders auffallende und objectiv wahrnehmbare Vorboten auf: die Thiere stürzen plötzlich, zuweilen mit einem lauten Schrei nieder und werden von den heftigsten klonischen Krämpfen sämmtlicher Muskel befallen, welche $\frac{1}{2}$—1 Stunde, nicht selten mehrere Stunden hindurch andauern; der ganze Körper des Thiers wird von starken Convulsionen durchzuckt; alle Extremitäten-Muskel, namentlich die der hinteren sind von heftigen Krämpfen ergriffen; das Maul wird rasch und weit geöffnet und dann wieder geschlossen, was sich in kurzer Zeit mehrere Mal wiederholt; dabei ist die Speichel- und, wie es scheint, auch die Mundschleimabsonderung bedeutend vermehrt; ein zäher, zuweilen in Folge der Verletzung der Zunge mit Blut untermischter Schleim fliesst, oft in sehr reichlicher Menge, aus dem geöffneten Maul. Die Pupillen sind erweitert und reagiren wenig oder gar nicht auf Lichtreiz; die Empfindlichkeit und Reflexerregbarkeit ist äusserst herabgesetzt; oft werden während des Anfalls Harn und Faeces entleert; in der von Krämpfen freien Zeit befindet sich das Thier in einem soporösen oder komatösen Zustande. In den allermeisten Fällen traten die Anfälle unter der Form eines schweren Coma mit intercurrenten eklamptischen Krämpfen auf; bei dieser Form namentlich währten die Anfälle oft mehrere Stunden, in einem, dem Tode des Thieres unmittelbar vorangehenden Anfalle sogar über 24

Stunden. Nach den ersten derartigen Anfällen können sich die Thiere wieder vollkommen erholen und zeigen dann nach denselben in ihrem Zustande dasselbe Verhalten, wie vor dem Eintritt jener Zufälle; meist ist jedoch das Auftreten der Eklampsie ein Zeichen des nahenden Todes, der dann auch gewöhnlich unter den Erscheinungen eines solchen Anfalls einzutreten pflegt.

Es muss hier noch besonders hervorgehoben werden, dass, wie es in den meisten Fällen constatirt werden konnte, und auch Rosenstein bei seinen Versuchen bereits beobachtet hat, dem Ausbruche der Eklampsia saturnina eine meist bedeutende Verringerung der Diurese vorausging; allerdings ist hierbei zu erwähnen, dass die Thiere gewöhnlich in dieser Zeit auch verhältnissmässig weniger Getränk zu sich zu nehmen pflegten. Immerhin ist jene Erscheinung sehr wahrscheinlich nicht ohne ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen der eklamptischen Anfälle.

Was im Uebrigen die Secretion und Beschaffenheit des Harns betrifft, so wurde derselbe in der ersten Zeit, in welcher die Thiere meist grosse Quantitäten Wassers aufnahmen, in reichlicher Menge entleert und zeigte nichts Abnormes; in späteren Stadien der Vergiftung, meist nicht früher als in der 3ten Woche, trat in den meisten Fällen, was gleichfalls Rosenstein bei Gelegenheit seiner Versuche zuerst wahrgenommen, Gallenfarbstoff, abwechselnd in grösserer oder geringerer Quantität, im Urin auf. Ob diese Erscheinung aber eine ganz constante, und ihr eine wesentliche Bedeutung im Complexe der Bleivergiftungs-Erscheinungen zuzuschreiben ist, muss zunächst noch dahingestellt bleiben. — Der Harn zeigte sich, so oft er hierauf geprüft wurde, stets eiweissfrei; ein äusserst geringer Bleigehalt des Urins konnte nur sehr selten, und selbst dann nicht immer nachgewiesen werden, wenn grössere Quantitäten von Harn zur Untersuchung gelangten. — Die Kothentleerungen erfolgten

während der ersten Zeit, in der die Thiere der Einwirkung des Bleisalzes ausgesetzt waren, nur etwas seltener als unter normalen Verhältnissen; in den letzten Stadien der Vergiftung aber zeigte sich meist eine hartnäckige Obstipation; die entleerten Massen waren dunkel, fast schwarz gefärbt, von fester Consistenz, ohne gerade auffallend trocken zu sein; sie enthielten dabei immer mehr oder weniger bedeutende Bleimengen. In wenigen Fällen und ausschliesslich nur bei den Thieren, bei denen das Blei früh schon andauernde Verdauungsstörungen hervorrief, waren die Kothentleerungen häufiger, die Excremente mitunter dickflüssig.

In Betreff endlich der Dauer der Vergiftung bei den verschiedenen Versuchsthieren, d. h. der Zeit, welche von dem Beginn der Einverleibung des Bleisalzes bis zum Eintritt des Todes verfloss, ist Folgendes anzuführen: der Tod erfolgte, wenn den Thieren das Bleiacetat in der oben angegebenen Quantität gereicht wurde, frühestens am Ende der 5. Woche, in den meisten Fällen am Ende der 6. oder 7., seltener am Ende der 8. Woche. Der frühere oder spätere Eintritt des Todes der vergifteten Thiere hängt, wie die Beobachtung ergiebt, hauptsächlich ab: einmal von der Quantität des von dem Organismus wirklich aufgenommenen Bleis, sodann aber ganz ins Besondere auch von dem Einflusse, den die Einverleibung des Bleis auf die allgemeine Ernährung des Organismus ausübt; Thiere, bei denen sich früh schon die oben angegebenen Verdauungsstörungen einstellen, die wenig Nahrung zu sich nehmen, schnell abmagern, aber verhältnissmässig auch wenig Blei einnehmen, gehen in der Regel fast ebenso schnell, oder nur wenig später zu Grunde als Thiere, deren Appetit sich erhält, die in Folge dessen mehr Nahrung, zugleich aber auch mehr Blei aufnehmen; giebt man diesen letzteren Thieren, entsprechend ihrem wohl erhaltenen Appetit, reichliche Mengen nahrhafter Speise, namentlich Fleisch, so gelingt es, sie verhältnissmässig lange, d. h.

etwa 8—9 Wochen und länger am Leben zu erhalten, trotzdem, dass sie hierbei stets grössere Mengen des Bleisalzes consumiren als die ersterwähnten Thiere. Uebrigens deutet, wie oben schon bemerkt, auch der Ausbruch der eklamptischen Anfälle meist auf das herannahende Ende. Hat man Gelegenheit gehabt, eine grössere Anzahl auf die angegebene Weise der Bleivergiftung unterworfener Thiere längere Zeit hindurch zu beobachten, so kann man, unter Berücksichtigung der eben angedeuteten Verhältnisse, mit annähernder Sicherheit, die ungefähre Zeit des lethalen Ausganges vorausbestimmen.

Bei der Autopsie der der Bleivergiftung erlegenen Thiere zeigten sich niemals besonders auffallende und tiefgreifende Veränderungen bestimmter Organe, aber dennoch ergaben sich einige recht constante Befunde, die vielleicht nicht ganz unwichtige Anhaltspunkte für die Deutung einzelner Symptome abzugeben im Stande sind. — Die Körper der Thiere zeigten in allen Fällen eine mehr oder weniger hochgradige Abmagerung, das Fett des Unterhautzellgewebes war meist fast völlig geschwunden und auch an den inneren Organen, wie am Herzen, Netz, um die Nieren etc. war kaum etwas davon wahrzunehmen; auch die Muskel, namentlich die Rücken-, Brust-, Hinterschenkelmuskel hatten an Volumen mehr oder weniger bedeutend abgenommen, boten im Uebrigen aber ein normales Ansehen. — Das Gehirn zeigte in Bezug auf das Volumen und äussere Ansehen nichts Abnormes, die Gyri und Sulci waren normal; die Gehirnsubstanz hatte meist eine, im Vergleich zur normalen geringere Consistenz; auf dem Durchschnitt erschien die graue und weisse Substanz blass, nur wenige Blutpunkte waren auf der glänzenden, feuchten Schnittfläche sichtbar, die ganze Substanz aber war grösstentheils weicher und feuchter als in der Norm; die Hirnventrikel enthielten theils wenige Tropfen seröser Flüssigkeit, theils aber waren sie frei von Serum. Die Rückenmarkssubstanz bot stets ein auffallend weisses,

anämisches Ansehen und war gleichfalls weicher als die normale. — An den Organen der Brusthöhle fand sich in der Regel nichts wesentlich von der Norm Abweichendes: die Lungen waren stets vollkommen lufthaltig, elastisch, meist von mässigem, mitunter aber recht beträchtlichem Blutgehalt, die Schleimhaut der Bronchen unverändert. Das Herz bot in seinen Dimensionen sowohl, wie im Gewicht im Ganzen normale Verhältnisse; seine Muskulatur war offenbar von der Atrophie, der die Körpermuskel anheimgefallen, fast völlig verschont geblieben; es war meist mit reichlichen, dunkelgefärbten, weichen Cruormassen gefüllt; die grossen Gefässe, die Lungenarterie, Aorta ascendens, die Brust- und Bauchaorta mit ihren grösseren Zweigen boten, soweit sie untersucht wurden, nichts Abnormes; die intima dieser Gefässe wurde immer vollkommen intact gefunden. Die Leber war in den meisten Fällen, der Grösse, dem Gewicht und äusseren Ansehen nach, normal und zeigte, mit Ausnahme eines einzigen Falls (Vers. 4), in welchem sie blass, blutarm und verkleinert erschien, eine ungewöhnliche Blutfülle, was um so mehr auffallen musste, als die meisten anderen Organe, wie Milz, Nieren, Pankreas etc. fast ausnahmslos bedeutend blutärmer und kleiner als in der Norm erschienen, im Uebrigen sich aber normal verhielten. Die Lebersubstanz hatte dabei eine normale Consistenz, war von rothbrauner Farbe, die Acini deutlich; die Gallenblase war fast immer strotzend mit dunkelgrüner Galle gefüllt, der ductus choledochus war durchgängig und der obere Theil des Dünndarms enthielt meist reichliche Mengen dunkelgrüner oder braungrüner Galle. Die Magenschleimhaut zeigte eine hellschiefergraue Farbe, war zuweilen stark gerunzelt; die Schleimhaut des Dünndarms im unteren Theil und die des Dickdarms hatte eine blassgraue Färbung und war mitunter mit reichlichem zähem Schleim überzogen; im Uebrigen zeigte die Schleim-

haut, sowie überhaupt die Darmwand nichts von der Norm wesentlich Abweichendes.

Ich lasse nunmehr die Angaben der von mir zur Bestimmung des Bleigehalts der Körperorgane der vergifteten Thiere benutzten Methode, sowie die Mittheilung der Resultate dieser Untersuchungen folgen.

Die bei der Section aus dem Thierkörper entfernten Organe wurden zunächst einer genauen Gewichtsbestimmung unterworfen, sodann die zur chemischen Untersuchung bestimmten Organe oder Organtheile in hinlänglich geräumigen Porzellantiegeln im Sandbade vollkommen getrocknet; ich bemerke hier, dass nur von den grösseren Organen, namentlich der Leber, gewogene Theile (60—80 Grm.), die meisten übrigen Organe aber völlig unversehrt und ganz zur Untersuchung gelangten. Die getrockneten Organe wurden sodann bei nicht zu hoher Temperatur verkohlt, die Kohle zu einem feinen Pulver verrieben, dieses mit Salpetersäure ausgezogen und meist erst nach 24 Stunden auf ein Filtrum aus schwedischem Filtrirpapier gebracht; hier wurde darauf das Pulver mit destillirtem Wasser sorgfältig ausgesüsst und das auf diese Weise erhaltene Filtrat in einem wohlverschlossenen Glasgefässe zur weiteren Verwendung aufgehoben. Das Filtrum mit der darauf zurückgebliebenen Kohle wurde sodann getrocknet, mit Kali nitr. geglüht, der hierdurch erhaltene Aschenrückstand in Salpetersäure gelöst und die filtrirte Lösung zum ersten Filtrat gegossen. Diese Flüssigkeit nun wurde, um den Ueberschuss an Säure zu entfernen, auf dem Wasserbade zu einem kleinen Volumen eingeengt, mit destillirtem Wasser verdünnt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Nachdem der hierbei entstandene, meist geringe Niederschlag von Schwefelblei sich gesetzt hatte, wurde er auf einem, mit verdünnter Salzsäure ausgewaschenen Filtrum gesammelt und getrocknet. Zum Zweck der Umwandlung des Schwefelbleis in schwefelsaures Bleioxyd

wurde der Niederschlag und hierauf auch die Filterasche in ein kleines Becherglas gebracht, tropfenweise rauchende Salpetersäure hinzugefügt, bis unter beständigem Erwärmen die vollständige Ueberführung des Schwefelbleis in schwefelsaures Bleioxyd erfolgt war; der ganze Inhalt des Becherglases wurde sodann in ein kleines Porzellanschälchen gebracht, vorsichtig abgedampft, getrocknet, geglüht und die Gewichtsmenge des schwefelsauren Bleioxyds bestimmt; aus dieser endlich die Quantität des metallischen Bleis berechnet. Eine absolute und vollkommene Richtigkeit der Resultate, ins Besondere bei Versuchen, wie die vorliegenden, in denen meist nur sehr geringe Bleiquantitäten bestimmt werden mussten, liess sich freilich auch bei Anwendung der eben angegebenen Methode kaum erwarten. Allein bei den in Rede stehenden Untersuchungen handelte es sich nicht in dem Maasse um die Feststellung der absoluten, in den verschiedenen Organen enthaltenen Bleimengen, als vielmehr um die Ermittelung des Verhältnisses der von den einzelnen Organen aufgenommenen Bleiquantitäten; und eben dieses Verhältniss konnte, da sämmtliche Resultate durch eine und dieselbe Methode erhalten wurden, durch die der Methode etwa anhaftenden, jedenfalls nur unerheblichen Fehlerquellen kaum irgend eine Veränderung erleiden. Ausserdem haben vergleichende Versuche mich belehrt, dass die von mir benutzte Methode die verhältnissmässig genauesten und zuverlässigsten Resultate lieferte; die Versuche z. B. das in dem, auf die oben angegebene Weise erhaltenen Filtrate befindliche Blei als chromsaures Bleioxyd zu fällen und als solches zu wägen, ergaben, wie ich mich zu wiederholten Malen überzeugte, stets weniger befriedigende Resultate.

Aus der Zahl der Versuche (acht), in denen ich bei Hunden eine allmälige, chronische Bleivergiftung hervorbrachte und den Gang dieser Vergiftung beobachtete, habe ich in 4 Fällen, in denen die Thiere der Bleivergiftung

unter den Erscheinungen der Eklampsia saturnina erlegen waren, Bestimmungen des Bleigehalts der Körperorgane dieser Thiere vorgenommen; es geschah dies eben gerade in diesen Fällen, theils, weil die eigenthümlichen Bleivergiftungssymptome hier besonders prägnant in die Erscheinung traten, theils, weil einzelne dieser Thiere verhältnissmässig lange unter der Einwirkung des Bleis sich befunden, also auch relativ grosse Bleiquantitäten aufgenommen hatten.

Erster Versuch.

Das Versuchsobject war ein mässig genährter Hund, dessen Körpergewicht beim Beginn des Versuchs 8080 Grm. betrug. Das essigsaure Bleioxyd, welches er in den oben angegebenen Dosen und stets zugleich mit der Nahrung (mit rohem oder gekochtem Fleisch) täglich erhielt, rief in den ersten Versuchstagen keinerlei Störungen in der Function der Applicationsorgane hervor; namentlich blieb der Appetit bis zum 11. Tage völlig normal; erst an diesem Tage weigerte sich das Thier, die das Bleisalz enthaltende Nahrung zu verzehren, trank dagegen viel, bot Anzeichen von Niedergeschlagenheit und Mattigkeit und mochte auch das ihm angebotene, von Bleizucker freie Fleisch nicht fressen. Dieser Zustand währte jedoch nur einige Tage, in denen das Thier fast gar keine Nahrung zu sich nahm; darauf stellte sich wieder, wenngleich kein sehr lebhafter Appetit ein; jedoch frass der Hund während der folgenden Wochen, mit wenigen Unterbrechungen, obschon mit einigem Widerstreben, die in geringer Quantität dargereichte, das Bleiacetat enthaltende Nahrung, so dass er noch wenige Stunden vor dem Anfall der Eklampsia saturnina, der mit dem Tode endete, die letzte Dosis des Bleisalzes aufgenommen hatte. Die eigenthüm-

lichen Symptome der Bleivergiftung, wie namentlich eine früh beginnende und rasch fortschreitende allgemeine Abmagerung, bedeutende Schwäche und Hinfälligkeit, Zittern, Parese der hinteren Extremitäten u. s. w. nahmen von der 4. Versuchs-Woche an auffallend schnell zu; am Ende dieser Woche kam es zum Ausbruch epileptischer Krämpfe, die sich nach einigen Tagen wiederholten und bis zum Tode des Thieres andauerten. Das Thier hatte 34 Tage unter dem Einfluss des Bleis sich befunden, hatte in dieser Zeit täglich, mit Ausnahme von 3—4 Tagen, in denen es entweder gar nichts von dem Bleisalz oder nur einen Theil der bestimmten Dosis zu sich genommen hatte, essigsaures Bleioxyd erhalten und im Ganzen fast 12 Grm. Plumb. acetic. aufgenommen. Die Abnahme des Körpergewichts war eine sehr beträchtliche, das letztere betrug unmittelbar nach dem Tode 4220 Grm., folglich hatte das Thier während der Vergiftung 47,77 Procent seines Gewichts verloren. Die Bestimmung des Bleigehalts der einzelnen Körperorgane dieses Thiers lieferte folgende Resultate:

Tab. I.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Tode zu Folge chronischer Bleivergiftung: 4220 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Bleigehalt der Organe. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten Blei.
Gehirn	77,080	0,0031	0,0040
Rückenmark	14,019	0,0015	0,0106
Herz	47,756	Spuren	— —
Rechte Lunge	76,596	quantitativ nicht bestimmbare Spuren von Blei.	— —
Linke Lunge	58,386		— —
Speicheldrüsen rechterseits	8,750	Spuren	— —
Speicheldrüsen links	7,805		
Leber	268,810	0,0432	0,0160
Milz	12,230	Spuren	— —
Pankreas	17,725	— —	— —
Rechte Niere	24,527	0,0045	0,0183
Linke Niere	22,900	0,0041	0,0178
Stück des Darms	58,885	0,0011	0,0018
Schenkelmuskel	88,308	0,0018	0,0020
Schenkelknochen	34,980	0,0065	0,0185
Blut	50,157	Spuren	— —

Fragt man zunächst, in welchem Verhältnisse die verschiedenen, in diesem Versuch analysirten Körperorgane und Gewebe zu einander, hinsichtlich der in ihnen enthaltenen Bleiquantitäten, stehen, so ergiebt sich aus den Ziffern der 4. Columne, die den procentischen Bleigehalt der Organe anzeigen, dass verhältnissmässig die grösste Bleiquantität in der Knochensubstanz enthalten war, demnächst in der rechten und linken Niere, hierauf folgen die Leber, sodann die Centraltheile des Nervensystems, das Rückenmark und Gehirn, erst jetzt die Muskelsubstanz und der Darm. Was die übrigen Organe, wie Milz, Pankreas, Lungen, Herz betrifft, so waren theils die in ihnen vorgefundenen Bleiquantitäten so gering, dass die quantitative Bestimmung nicht ausgeführt werden konnte, theils konnte in ihnen nicht einmal qualitativ die Gegenwart von Blei bestimmt nachgewiesen werden. Ganz besonders muss aber hervorgehoben werden, dass die zur Untersuchung gelangte, verhältnissmässig nicht gerade unbedeutende Blutmenge eine so geringe Bleiquantität enthielt, dass nur der qualitative Nachweis des Bleis gelang, eine quantitative Bestimmung dieser minimen Bleimenge aber nicht möglich war; hieraus kann geschlossen werden, dass das Blut jedenfalls relativ weniger Blei enthielt, als die meisten Körperorgane und die übrigen Gewebe.

Fasst man nunmehr den absoluten Bleigehalt der einzelnen Organe ins Auge, den die Zahlen der 3. Columne angeben, so lässt sich hieraus eine annähernd genaue Einsicht gewinnen in die überhaupt von sämmtlichen Körpergeweben und Organen aufgenommene Bleimenge; vergleicht man hiermit die gesammte, während der ganzen Versuchsdauer dem Thiere zugeführte Bleiquantität, so gelangt man zum Schluss, dass nur ein kleiner Bruchtheil der überhaupt dem Thiere einverleibten Bleimenge zur Resorption gelangt d. h. in das Blut und die Körperorgane übergegangen ist. Hiermit stimmt auch die schon während des Lebens des

Thieres constatirte Thatsache überein, dass mit den Faecalmassen relativ bedeutende Quantitäten der eingeführten Bleimengen entleert wurden, mithin nicht zur Resorption kamen.'

Zweiter Versuch.

Ein kräftiger Hund von 10470 Grm. Körpergewicht erhielt während der ersten zwei Versuchswochen täglich 0,3 Grm. Plumb. acet. mit der Nahrung, von der dritten Woche an bis zum Eintritt des Todes betrug die tägliche Dosis des essigsauren Bleioxyds 0,5—0,6 Grm. Da bei diesem Thiere nur zu Anfange der 2. Woche unbedeutende Verdauungsstörungen auftraten, die sehr bald wieder schwanden, in der übrigen Zeit jedoch, ausgenommen nur die während der letzten Stadien der Vergiftung selteneren und spärlichen Kothentleerungen, in den Functionen des Verdauungsapparats keine auffallenden Störungen beobachtet wurden, namentlich aber der Appetit des Thieres sich fast während der ganzen Dauer des Versuchs ungestört erhielt, so wurde diesem Thiere, entsprechend seinem lebhafteren Appetit, sowie in Anbetracht seines höheren Körpergewichts, eine grössere tägliche Nahrungsquantität verabfolgt, als den meisten anderen Versuchsthieren, und zwar täglich 1 Pfund rohen Fleisches, ausserdem Brod und Wasser soviel es davon begehrte. Das Thier befand sich im Ganzen 65 Tage unter der Einwirkung des Bleis und hatte in dieser Zeit in Allem gegen 30 Grm. Plumb. acetic. eingenommen. Trotzdem, dass dieses Versuchsthier bedeutend länger unter dem Einfluss des Bleis sich befunden, und demgemäss auch eine viel grössere Quantität des Bleisalzes aufgenommen hatte als die meisten übrigen Versuchsthiere, so begannen bei ihm den-

noch die allgemeinen Ernährungsstörungen, namentlich die Abmagerung, die Abnahme des Körpergewichts, die allgemeine Schwäche etc. nicht nur viel später sich einzustellen als bei den meisten anderen der Bleieinwirkung exponirten Hunden, sondern es nahmen die genannten Störungen auch einen viel langsameren und allmäligeren Fortgang und erreichten eine viel geringere Höhe. Das Körpergewicht dieses Hundes betrug am Tage des Todes 8350 Grm., das Thier hatte somit im Laufe von 65 Tagen 2120 Grm. oder 20,24 % seines Körpergewichts verloren. — Im Uebrigen entwickelten sich bei diesem Thiere die Erscheinungen der Bleivergiftung in gleicher Weise, wie bei den anderen, der Bleiwirkung unterworfenen Hunden; der Tod erfolgte unter plötzlich ausbrechenden, heftigen eklamptischen Convulsionen. Die Section wurde unmittelbar nach dem Tode angestellt und die chemische Untersuchung der Organe eingeleitet.

Die zur Feststellung der quantitativen Vertheilungs-Verhältnisse des Bleis im Organismus dieses Versuchsthieres angestellten Analysen führten zu folgenden Ergebnissen:

Tab. II.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Tode in Folge chronischer Bleivergiftung 8350 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Bleigehalt der Organe. Grm.	100 Thle. des frischen Organs enthalten Blei.
Gehirn	74,412	0,0035	0,0047
Rückenmark	14,890	0,0012	0,0080
Herz	67,260	nicht untersucht	— —
Rechte Lunge	101,265	0,0011	0,0010
Linke Lunge	82,139	0,0010	0,0012
Speicheldrüsen rechts	8,963	0,0009	0,0058
Speicheldrüsen links	6,340		
Leber	366,405	0,0378	0,0103
Milz	26,120	Spuren	— —
Pankreas	22,726	0,0008	0,0035
Rechte Niere	26,475	0,0064	0,0116
Linke Niere	28,572		
Stück des Dünndarms	71,412	0,0010	0,0014
2 Schenkelmuskel	106,572	0,0031	0,0029
Schenkelknochen	40,120	0,0108	0,0269
Blut	57,583	Spuren	— —

Anlangend den absoluten Bleigehalt der einzelnen Organe in diesem Versuch, so erwies sich dieser nur in einigen Organen als unerheblich grösser, in mehreren dagegen als etwas geringer im Vergleich zu den in den gleichnamigen Organen des ersten Versuchsthiers vorgefundenen Bleiquantitäten; freilich konnten in einzelnen Organen, welche bei dem vorigen Versuch theils gar kein Blei, theils nur qualitativ nachweisbare Spuren desselben enthalten hatten, etwas grössere, aber immerhin an und für sich sehr unbedeutende Bleiquantitäten ermittelt werden. Berücksichtigt man ausserdem, dass dieses Thier ungleich länger der Bleieinwirkung exponirt war, und eine bedeutend grössere Bleimenge aufgenommen hatte als das erste Versuchsthier, so muss auch in diesem Falle die resorbirte Bleiquantität, verglichen mit der eingeführten, jedenfalls als eine sehr geringe bezeichnet werden. — Es ergiebt sich ferner aus diesem Versuch, dass es nach allmäliger oder chronischer Vergiftung eines Organismus durch Blei gelingt, die Gegenwart des letzteren in fast sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers nachzuweisen, wenngleich das Blei in den meisten Parenchymen freilich nur in äusserst geringer Quantität, nur in Spuren sich vorfindet.

Obwohl aber das Blei in die meisten, oder höchst wahrscheinlich in sämmtliche Körperorgane und Gewebe eindringt, sobald es längere Zeit hindurch in den Organismus aufgenommen wurde, so verhalten sich doch die verschiedenen Parenchyme hinsichtlich der relativen Bleiquantität, welche sie unter solchen Umständen resorbiren, keineswegs gleich, sondern äusserst verschieden. Jedoch gelangt man immer mehr zur Ueberzeugung, dass das quantitative Verhältniss, in welchem das ins Blut übergegangene Blei aus dem Kreislauf in die verschiedenen Parenchyme diffundirt und in diesen sich gewissermaassen sehr allmälig anhäuft, ein ganz bestimmtes, constantes, für alle Fälle im Wesentlichen sich

gleichbleibendes ist. — Wenn man in verschiedenen Fällen chronischer Bleivergiftung den relativen Bleigehalt der einzelnen Organe und Gewebe prüft, so findet man, wie die vorliegenden Versuche beweisen, durchaus nicht, dass in dem einen Fall das eine Gewebe, etwa die Knochen, in dem anderen ein anderes, etwa das Muskelgewebe, im dritten die Nerven- oder Lebersubstanz die relativ grösste Bleiquantität enthalten, sondern es ergiebt sich das auffallende Resultat, dass in allen Fällen der relativ grösste Bleigehalt immer nur ganz bestimmten Organen und Geweben zukommt, ein relativ geringerer Gehalt stets bestimmten anderen Parenchymen, und dass endlich noch andere Gewebe oder Organe, im Vergleich zu den ersteren, immer nur unbedeutende Spuren von Blei beherbergen oder den relativ kleinsten Bleigehalt zeigen.

Vergleicht man den relativen Bleigehalt der verschiedenen Organe in diesem und dem vorhergehenden Versuch, so findet man im vorliegenden Falle die Verhältnisse durchaus analog den in dieser Hinsicht durch den ersten Versuch constatirten; es hatte sich hier wie dort die resorbirte Bleimenge im Allgemeinen in ganz demselben Verhältniss in die verschiedenen Gewebe und Organe vertheilt, nur dass es im vorliegenden Falle gelungen war, in einzelnen Organen, die stets nur sehr wenig Blei enthalten, die geringen Bleiquantitäten näher festzustellen, was im ersten Versuch nicht möglich gewesen war. Bringt man nämlich die Ziffern der 4. Columne, welche den procentischen Bleigehalt der verschiedenen untersuchten Organe ausdrücken, in der Weise in eine Reihe, dass man, von der grössten beginnend immer die nächst kleinere bis zur kleinsten folgen lässt, so stellt sich für die verschiedenen Organe, rücksichtlich ihres relativen Bleigehalts nachstehende Aufeinanderfolge heraus: Knochen, Nieren, Leber, Rückenmark, Speicheldrüsen, Gehirn, Pankreas, Muskel, Darm, Lunge, hierauf folgen dann die Milz

und das Blut, in denen auch in diesem Fall sich nur sehr geringe Bleimengen auffinden liessen. — Aus dem Umstande, dass in der untersuchten Blutquantität in beiden Versuchen weniger Blei gefunden wurde als in der gleichen Quantität der meisten der Analyse unterzogenen Körperorgane, dass also der relative Bleigehalt des Blutes kleiner gefunden wurde als der relative Bleigehalt der meisten Organe, ergiebt sich unter Anderem zur Evidenz, dass der grössere oder geringere Bleigehalt der Organe nicht etwa bedingt werde durch den Bleigehalt des in den Organen enthaltenen Blutes oder dass ersterer (der Bleigehalt der Organe) gar mit letzterem (dem Bleigehalt des Bluts der Organe) identisch sei; in diesem Falle müssten ausserdem die relativ blutreichsten Organe auch als die relativ am meisten Blei enthaltenden sich erweisen, was die chemische Untersuchung keineswegs bestätigt. Man ist somit vollkommen zu dem Schlusse berechtigt, dass das Blei in die Substanz, in das Parenchym der Organe übergeht, und dass dieser Uebergang stetig, und in dem Maasse erfolgt, als Blei von den verschiedenen Resorptionsstätten aus in den Blutstrom gelangt. Berücksichtigt man hierbei ferner die bedeutende Affinität des Bleioxyds zu den meisten Körperbestandtheilen und ins Besondere zu den eiweissartigen Substanzen, eine Eigenschaft, welche das Bleioxyd befähigt, mit den hauptsächlichsten Organ-Bestandtheilen chemische Verbindungen einzugehen, welche letztere ausserdem meist schwer löslich sind, mithin nur langsam und sehr allmälig wiederum in den Kreislauf aufgenommen und nur schwer aus den Organen, in deren Parenchym sie übergingen, und aus dem Organismus überhaupt ausgeschieden werden können, so sind in der That hiermit weitere Momente gegeben, welche eine Accumulation des Bleis in gewissen Körperorganen und Geweben sehr zu begünstigen im Stande sind.

Dritter Versuch.

In diesem Versuch wurde ein kleiner, wohlgenährter Hund von 7720 Grm. Körpergewicht der Vergiftung unterworfen. Das Thier nahm nur während der ersten 8 Versuchstage die ihm verabfolgte, das Plumb. acet. enthaltende Nahrung ohne Widerstreben zu sich. Seit der Zeit stellten sich entschiedene Abneigung gegen das mit der Speise dargereichte Bleisalz, gleichzeitig Symptome gestörter Function der Verdauungsorgane, namentlich anhaltende Appetitlosigkeit ein, welche, mit geringen Unterbrechungen, fast während der ganzen Versuchsdauer bestanden. Hierdurch unterschied sich das Verhalten dieses Thieres sehr auffallend von dem des im soeben mitgetheilten Versuch der Vergiftung unterworfenen Hundes. Da das Thier die ihm dargebotene mit dem Bleisalz untermischte Speise nicht selten fast ganz unberührt stehen liess, oft nur zum Theil verzehrte, so liess sich die Quantität des von diesem Thier aufgenommenen Bleisalzes nicht genauer feststellen; jedenfalls hatte dasselbe bedeutend weniger Blei erhalten, als die, in den ersten beiden Versuchen vergifteten Hunde. Dennoch zeigte sich in diesem Falle eine früh beginnende und sehr schnell fortschreitende allgemeine Atrophie des Körpers, welche schliesslich einen weit höheren Grad erreichte, als namentlich bei dem Hunde, der im 2. Versuch der Vergiftung unterworfen wurde. Am Ende der fünften Woche trat der erste Anfall der Eklampsia saturnina ein, der nach sechs Tagen mit grösserer Heftigkeit sich wiederholte und dem Leben des Thieres, welches im Ganzen 42 Tage der Wirkung des Bleis ausgesetzt gewesen war, ein Ende machte. — Das Thier hatte an Gewicht 3730 Grm., folglich 48,31 % verloren.

Bei der chemischen Untersuchung wurden folgende Bleiquantitäten in den verschiedenen Organen vorgefunden:

Tab. III.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Tode zu Folge chronischer Bleivergiftung 3990 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Bleigehalt der Organe. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten Blei.
Gehirn	77,766	0,0029	0,0037
Rückenmark	12,921	0,0009	0,0069
Herz	46,455	0,0011	0,0023
Rechte Lunge	75,720	0,0019	0,0015
Linke Lunge	47,475		
Speicheldrüsen rechts	5,537	Spuren	— —
Speicheldrüsen links	5,387		
Leber	233,295	0,0258	0,0110
Milz	10,098	Spuren	— —
Pankreas	13,660	Spuren	— —
Rechte Niere	16,880	0,0034	0,0201
Linke Niere	16,233	0,0031	0,0190
Stück d. Darms	37,882	Spuren	— —
Schenkelmuskel	66,573	0,0016	0,0024
Schenkelknochen	31,737	0,0078	0,0245
Blut	45,674	Spuren	— —

Obwohl dieses Versuchsthier eine verhältnissmässig geringe Bleimenge während der Vergiftung aufgenommen hatte, so war dennoch der absolute Bleigehalt der Organe dieses Thieres kaum geringer, als der, in den vorhergegangenen Versuchen gefundene, in welchen letzteren die Thiere durch viel grössere Bleiquantitäten waren vergiftet worden.

Was den relativen Bleigehalt der Organe und Gewebe betrifft, so erwies sich dieser am Grössten in den Knochen, in den Nieren, in der Leber, auf diese folgen, der Grösse des Bleigehalts nach, die Centraltheile des Nervensystems, das Rückenmark und Gehirn, sodann die Muskel, das Herz, die Lungen; es stellt sich folglich dasselbe Verhältniss der Vertheilung des Bleis in die Körperorgane heraus, welches auch durch die vorhergegangenen Versuche ermittelt wurde. In dem untersuchten Blutquantum, sowie in den Speicheldrüsen, dem Pankreas, dem Darm, der Milz etc. konnten nur qualitativ nachweisbare Spuren von Blei aufgefunden werden; keines der untersuchten Organe war völlig frei von Blei.

Vierter Versuch.

Ein kräftiger Hund, von 8620 Grm. Körpergewicht, erhielt während der ersten acht Tage des Versuchs täglich 0,3 Grm. essigsauren Bleioxyds, sodann bis zum Ende des Versuchs täglich 0,5 Grm. Diese Quantitäten des Bleisalzes nahm das Thier, ohne einen Widerwillen gegen dasselbe zu zeigen, mit Ausnahme weniger Tage vor dem Tode, regelmässig während der ganzen Versuchsdauer ein. Früh schon begannen die Symptome der Bleivergiftung aufzutreten, namentlich zeigten sich Anfälle von Bleikolik, sodann später lähmungsartige Schwäche der hinteren Extremitäten, hartnäckige Verstopfung, Zeichen der Tabes saturnina, allgemeine

Atrophie, Schwäche, Zittern; ferner verminderte Diurese und Ausbruch eklamptischer, lange anhaltender Convulsionen; es trat endlich ein Zustand tiefen Comas ein, der Stunden lang andauerte und von Zeit zu Zeit durch klonische Krämpfe unterbrochen wurde: in diesem Zustande verendete das Thier am 35sten Versuchstage. Es hatte in dieser Zeit im Ganzen 14 Grm. Plumb. acetic. erhalten. Das Gewicht des Thieres betrug am Tage des Todes 5100 Grm.; sein Körpergewicht hatte somit, in Folge der Vergiftung, um 3520 Grm. oder 40,83% abgenommen.

Die chemische Analyse wies in den verschiedenen Körper-Organen folgende Bleiquantitäten nach:

Tab. IV.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Tode in Folge chronischer Bleivergiftung 5100 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Bleigehalt der Organe. Grm.	100 Thle. des frischen Organs enthalten Blei.
Gehirn	77,313	0,0032	0,0041
Rückenmark	15,990	0,0010	0,0062
Herz	42,424	nicht untersucht	— —
Rechte Lunge	100,334	0,0023	0,0012
Linke Lunge	79,677		
Speicheldrüsen rechts	7,389	Spuren	— —
Speicheldrüsen links	7,360		
Leber	163,600	0,0247	0,0150
Milz	10,812	— —	— —
Pankreas	13,735	Spuren	— —
Rechte Niere	22,744	0,0076	0.0167
Linke Niere	22,623		
Stück des Darms	36,621	Spuren	— —
2 Schenkelmuskel	75,630	0,0021	0,0027
Schenkelknochen	49,408	0,0126	0,0255
Blut	36,326	Spuren	— —
Galle	25,020	Spuren	— —

Man ersieht aus Tab. IV., dass dieser Versuch, hinsichtlich der Feststellung des relativen Bleigehalts der verschiedenen Organe, zu Resultaten geführt hatte, die mit den, durch die früheren Versuche, in dieser Hinsicht gewonnenen Ergebnissen vollkommen übereinstimmen. Es enthielten auch bei diesem Versuch die Knochen, demnächst die Nieren und die Leber die relativ grösste Bleimenge; einen verhältnissmässig geringeren procentischen Gehalt an Blei wiesen Rückenmark und Gehirn auf, noch kleiner war der relative Bleigehalt der Muskel und Lungen, während in den übrigen Organen sich nur Spuren von Blei erkennen liessen. — Auch der absolute Bleigehalt der Organe zeigte eine grosse Uebereinstimmung mit den, namentlich beim vorhergehenden Versuch, in den entsprechenden Organen gefundenen Bleiquantitäten.

Auf Grundlage der, durch die mitgetheilten Versuche erhaltenen Resultate, ist man unbedingt zu dem Schlusse berechtigt, dass bei der, in der angegebenen Weise hervorgerufenen chronischen Bleivergiftung, die resorbirten Bleiquantitäten in einem, sich im Wesentlichen gleichbleibenden Verhältniss von den verschiedenen Körperorganen aufgenommen wurden, und zwar in der Weise, dass bestimmte Organe und Gewebe constant relativ grössere Bleimengen enthielten im Vergleich zu anderen, die stets einen relativ geringeren Bleigehalt aufwiesen. Den verhältnissmässig grössten Gehalt an Blei zeigten constant: das Knochengewebe, das Parenchym der Nieren und der Leber, verhältnissmässig viel geringer, als der Bleigehalt dieser Organe war immer die in den nervösen Centralorganen, dem Rückenmark und Gehirn enthaltene Bleiquantität, während die letztgenannten Organe stets relativ mehr Blei, als die Muskelsubstanz aufnahmen. —

Hinsichtlich der übrigen Organe liess sich ein constantes Verhältniss, nach welchem die resorbirten Bleiquantitäten sich in dieselben, der Menge nach, vertheilten, nicht feststellen; doch ist es wahrscheinlich, dass manche derselben, z. B. die Speicheldrüsen, das Pankreas, vielleicht auch die Lungen, keineswegs immer relativ geringere Bleimengen aufnehmen, als einzelne der genannten Organe, z. B. die Muskel. Besondere Beachtung verdient aber die, durch die meisten Versuchs-Ergebnisse constatirte Thatsache, dass das Blut eine relativ geringere Bleiquantität enthielt, als die Mehrzahl der untersuchten Organe.

In Betreff der Frage, ob das in den Organismus aufgenommene Blei eine vorwiegende Beziehung oder eine besondere Affinität zu der Muskelsubstanz zeige, haben die obigen Versuche — um das noch ganz besonders hervorzuheben — zu dem Resultate geführt, dass eine Accumulation des Bleis in den quergestreiften Muskeln, wie Gusserow sie nachgewiesen zu haben glaubt, keineswegs stattfindet, dass die Muskel immer eine verhältnissmässig unbedeutende Bleiquantität enthielten und constant in der, nach der Grösse ihres relativen Bleigehalts geordneten Reihe der Organe eine der letzten Stellen einnahmen; in Bezug auf ihren Bleigehalt verglichen mit den Centraltheilen des Nervensystems, waren die Muskel in allen Versuchen verhältnissmässig bleiärmer als die genannten Organe.

Anlangend den Bleigehalt der Organe, die verhältnissmässig reich an glatten Muskelfasern sind, wie die Darm- und Arterienwandungen, die Harnblase etc., so waren die Bleiquantitäten, wenn sie überhaupt nachgewiesen werden konnten, in diesen Geweben stets äusserst gering; der relative Bleigehalt des Darms — der natürlich nur untersucht wurde, nachdem sein Inhalt vollkommen entfernt und seine Innenfläche mit destillirtem Wasser sorgfältig abgespült worden war — erreichte meist kaum den Bleigehalt der

quergestreiften Muskel. Es liess sich folglich eine specifische Affinität des Bleis ebenso wenig zur glatten Muskulatur, als zur quergestreiften constatiren. Ausserdem verdient hier noch besonders erwähnt zu werden, dass die Atrophie, welcher bei der chronischen Bleivergiftung in höherem oder geringerem Grade die Körpermuskel unterliegen, nicht nur, wie oben schon bemerkt, die Muskulatur des Herzens, sondern auch die Muskel des Darms und der Blase verschont. —

Um zu untersuchen, ob das eigenthümliche Verhältniss, nach dem die, bei der chronischen Bleivergiftung resorbirten Bleiquantitäten sich in die verschiedenen Körperorgane vertheilen, im Wesentlichen sich gleich bleibt oder ein analoges ist, wenn die Resorption des Bleis seitens der Körperorgane unter Umständen und Bedingungen erfolgt, die mehr oder weniger von denen abweichen, unter denen die Bleiaufnahme bei der chronischen Bleivergiftung stattfindet, habe ich zwei Experimente angestellt, deren Mittheilung ich hier folgen lasse.

Die oben mitgetheilten Versuche haben ergeben, dass bei der chronischen Bleivergiftung der Bleigehalt des Bluts nie eine einigermaassen bedeutende Höhe zu erreichen pflegt, so dass man annehmen muss, dass das Blei, in kleinen Quantitäten in den Kreislauf aufgenommen, stets verhältnissmässig schnell zum grössten Theil in das Parenchym der Körperorgane übergeht und in diesen sich allmälig in grösserer oder geringerer Menge ansammelt, woraus dann jene bereits erörterten besonderen Verhältnisse der quantitativen Bleivertheilung in die Organe resultiren. Es war nun nicht ohne Interesse, zu ermitteln, wie sich diese Verhältnisse der Aufnahme des Bleis in die Organe gestalten würden, wenn man dem Blut auf ein Mal eine grössere Bleimenge zuführte und dadurch den Bleigehalt des Bluts auf eine Höhe brächte, die es bei der chronischen und gewiss

auch der acuten Bleivergiftung nie erreicht. Um einen derartigen, verhältnissmässig hohen Bleigehalt des Bluts zu erzielen, musste eine grössere Quantität eines leicht löslichen Bleisalzes direct ins Blut des Versuchsthiers injicirt werden. Dieses Experiment ist aber mit dem, für die angedeuteten Versuchszwecke besonders ungünstigen Uebelstande verbunden, dass der Tod eines Thieres, dem eine grössere Menge eines Bleisalzes direct ins Blut gebracht wird, gewöhnlich äusserst schnell erfolgt und in der Regel bevor der grösste Theil des ins Blut injicirten Bleisalzes in die Organe übergehen oder resp. zur Ausscheidung gelangen kann. Mithin zeigt der, nach einem solchen Versuch in den Organen des Thiers ermittelte Bleigehalt nicht nur die von dem Parenchym der Organe resorbirte, sondern auch die in dem Blute der Organe enthaltene Bleimenge an, welche letztere bei der chronischen Bleivergiftung, wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, nur eine äusserst geringe ist, hier aber, namentlich bei sehr blutreichen Organen, jedenfalls eine viel beträchtlichere sein muss. Diese Verhältnisse mussten durchaus bei der Beurtheilung der Ergebnisse des folgenden Versuchs Berücksichtigung finden.

Fünfter Versuch.

Einem kräftigen Hunde, von 12260 Grm. Körpergewicht, wurde eine Lösung von 1,3 Grm. essigsauren Bleioxyds in die Vena jugularis dextra injicirt. Der Tod erfolgte 1—2 Minuten nach ausgeführter Injection. Das Blut enthielt also ohne Zweifel noch einen grossen Theil des in dasselbe eingespritzten Bleis.

Die Untersuchung der Organe auf ihren Bleigehalt ergab folgende Resultate:

Tab. V.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben 12260 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Bleigehalt der Organe. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten Blei.
Gehirn	75,702	0,0040	0,0052
Rückenmark	13,885	0,0013	0,0093
Rechte Lunge	79,701	0,0713	0,0527
Linke Lunge	55,510		
Herz	95,600	nicht untersucht	— —
Speicheldrüsen rechts	19,436	0,0011	0,0028
Speicheldrüsen links	19,029		
Leber	602,200	0,1974	0,0327
Milz	36,158	Spuren	— —
Pankreas	36,748	0,0008	0,0021
Rechte Niere	43,405	0,0043	0,0099
Linke Niere	42,315	0,0040	0,0094
Stück des Darms	55,435	— —	— —
Muskel	44,220	0,0016	0,0036
Femur	41,840	nicht untersucht	— —

Da voraussichtlich im Momente des Todes der Bleigehalt des Bluts ein relativ grosser war, so liess sich nicht erwarten, dass die in den Organen befindlichen Bleiquantitäten ganz in demselben Verhältniss zu einander stehen würden, nach welchem sie bei der chronischen Bleivergiftung in die Organe sich vertheilt hatten. Vielmehr musste man voraussetzen, dass dieses Verhältniss in Folge des relativ bedeutenden Bleigehalts des in den Organen enthaltenen Bluts, wenigstens in Bezug auf die sehr blutreichen Organe, ein anderes sein werde. In der That erwies sich der Bleigehalt, namentlich einzelner Organe, die durch einen bedeutenden Blutreichthum sich auszeichnen, als auffallend gross; besonders gilt dies für die Lungen, die ausserdem in diesem Falle in einem Zustande ungewöhnlicher Hyperaemie sich befanden. Sieht man aber von den Lungen ab, deren hoher Bleigehalt in diesem Falle, ohne Zweifel, wohl fast ausschliesslich auf den grossen Bleigehalt des in ihnen angestauten Blutes zu beziehen ist, so zeigte sich, hinsichtlich der meisten anderen Organe, das Verhältniss der in ihnen enthaltenen relativen Bleimengen im Wesentlichen nicht abweichend von dem, bei der chronischen Bleivergiftung ermittelten. Ordnet man die Organe nach der Grösse ihres relativen Bleigehalts, in dem man mit dem Organ, das die grösste Bleiquantität enthielt, beginnt, so ergiebt sich nachstehende Reihenfolge: Leber, rechte und linke Niere, Rückenmark, Gehirn, Muskel, Speicheldrüsen, Pankreas. Der bedeutende Bleigehalt der Leber, der relativ grösser als der der Nieren war, hing in diesem Falle unzweifelhaft gleichfalls zum Theil von der grossen Blutfülle des genannten Organs ab. Dass übrigens der Bleigehalt der Organe nicht vollkommen identisch war mit dem Bleigehalt des in den Organen befindlichen Bluts, scheint namentlich aus dem Umstande hervorzugehen, dass blutreiche Organe, wie z. B. die Milz, weniger Blei aufzuweisen hatten, nicht nur im Vergleich zu den Nieren, sondern auch zum Gehirn und den Muskeln. —

Jedoch ist es unmöglich, im vorliegenden Falle den Nachweis zu liefern, wie viel von der, in den einzelnen Organen gefundenen Bleiquantität auf Rechnung des im Blute der Organe enthaltenen Bleis zu setzen ist, und wie viel andererseits auf Rechnung des, ins Parenchym der Organe übergegangenen Bleis kommt. Selbstverständlich wird hierdurch die Beweiskraft und die Verwerthbarkeit der durch dieses Experiment gewonnenen Resultate, bezüglich des Nachweises einer specifischen Affinität des Bleis zu bestimmten Körpergeweben, wesentlich geschwächt.

Sechster Versuch.

Einen weiteren Versuch habe ich in der Absicht unternommen, zu untersuchen, ob eine Verschiedenheit in der Bleiresorption seitens verschiedener Körpergewebe zu constatiren sei, wenn man auf letztere, während sie sich noch in völlig frischem Zustande befinden, die Lösung eines Bleioxydsalzes direct längere Zeit hindurch einwirken lässt, und ob auch unter solchen Verhältnissen von einem Gewebe relativ mehr Blei aufgenommen werde, als von einem andern.

Es ist längst bekannt, dass das Bleioxyd in ausgezeichnetem Maasse die Fähigkeit besitzt, mit vielen Körperbestandtheilen, namentlich den eiweissartigen Substanzen, zahlreiche Verbindungen einzugehen; dass solche Verbindungen entstehen, lässt sich direct beobachten, wenn Lösungen von Bleioxydsalzen, z. B. mit Geschwürsflächen oder Hautflächen, die der Epidermis beraubt sind, in Berührung gebracht werden; man kann mit Bestimmtheit annehmen, dass die, unter solchen Umständen entstehenden Verbindungen von ganz analoger Zusammensetzung sind, wie die ausserhalb des Organismus durch Zusammenmischen von Eiweisslösungen und löslichen

Bleioxydsalzen erhaltenen Niederschläge; doch ist es, wie Buchheim anführt, bisher nicht gelungen, diese Niederschläge (die sich leicht in alkalischen und schwach sauren Flüssigkeiten lösen) von gleichmässiger Zusammensetzung zu erhalten; vielmehr zeigen dieselben, je nach der relativen Menge der zusammengemischten Stoffe, einen sehr wechselnden Bleigehalt.

Bereits vor längerer Zeit prüfte C. G. Mitscherlich, gelegentlich seiner Untersuchungen über die Wirkungen des essigsauren Bleioxyds auf den thierischen Organismus, das Verhalten des genannten Bleisalzes gegen verschiedene feste und flüssige Theile des thierischen Körpers und untersuchte die Verbindungen, welche zu Folge der Einwirkung des essigsauren Bleioxyds auf organische Substanzen entstehen; er bemerkt, dass solche Verbindungen des Bleioxyds mit Körperbestandtheilen immer erfolgen, wenn essigsaures Bleioxyd mit festen und flüssigen Theilen des Organismus in Berührung komme, aber verschieden seien nach der Zusammensetzung der thierischen Theile.*)

Ich ging nun von der Vorausetzung aus, dass diejenigen Körpergewebe, welche während des Lebens bei der chronischen Bleivergiftung, hinsichtlich der Bleiresorption, ein von einander abweichendes Verhalten gezeigt, in analoger Weise zur Aufnahme des Bleis sich verhalten dürften, wenn man dieselben ausserhalb des Organismus der directen Einwirkung einer sehr diluirten Bleioxydsalzlösung aussetzen würde. Eine etwaige Verschiedenheit in dem Verhalten der einzelnen Gewebe zur Bleiaufnahme konnte natürlich zunächst nur constatirt werden durch Bestimmung der Bleiquantitäten, die in der Zeiteinheit in die der Einwirkung einer Bleioxydsalzlösung unterworfenen Organe übergegangen waren.

Zu einem derartigen Versuch eignen sich, schon ihrer Textur wegen, nicht alle Organe des Körpers; sodann aber

*) Müller's Archiv f. Anatom. u. Physiologie. 1836. p. 311.

war es von besonderem Interesse, namentlich solche Organe in der angegebenen Weise zu untersuchen, hinsichtlich derer ein mehr oder weniger constant sich kundgebendes, differirendes Verhalten zur Bleiaufnahme bei der chronischen Bleivergiftung mit einiger Sicherheit hatte constatirt werden können. Da vornehmlich die besondere Veranlassung vorlag, in der angegebenen Hinsicht die Nerven- und Muskelsubstanz mit einander zu vergleichen, so habe ich den Versuch mit diesen Substanzen und gleichzeitig mit der Lebersubstanz angestellt. Von diesen drei Geweben hatte, wie die oben mitgetheilten Versuche ergaben, bei der chronischen Bleivergiftung das Lebergewebe die relativ grösste Bleiquantität aufgenommen, eine viel geringere Bleimenge war stets im Nervengewebe und die verhältnissmässig kleinste im Muskelgewebe gefunden.

Zum Zweck des Versuchs wurden dem Körper eines Hundes, unmittelbar nach der Tödtung des Thiers durch Lufteinblasen in die Venen, die der Untersuchung zu unterwerfenden Organe, das Gehirn, die Leber, ein Schenkelmuskel entnommen, aus diesen Organen 3 Stücke geformt von möglichst gleicher Grösse, gleichem Gewicht, gleicher Oberfläche und Form; diese Stücke wurden, nachdem ihre Oberfläche von der aus ihnen geflossenen blutigen Flüssigkeit möglichst befreit worden war, einer genauen Gewichtsbestimmung unterworfen und sodann jedes derselben in eine besondere, geräumige Porzellanschale gebracht, in der sich eine Lösung von essigsaurem Bleioxyd, welche in je einem Cubikcentimeter 0,001 Grm. essigsauren Bleioxyds enthielt, befand; die Menge dieser Bleisalzlösung war in allen 3 Schalen eine gleiche und umgab möglichst gleichmässig die in ihr befindlichen Organtheile; diese letzteren wurden, während die Schalen mit Glasplatten bedeckt waren, 24 Stunden der Einwirkung der Bleizuckerlösung überlassen. Es muss hier bemerkt werden, dass, während dieser Zeit, namentlich aus der Leber-

substanz noch nachträglich eine ziemlich beträchtliche Menge blutiger Flüssigkeit sich ergoss, so dass, wie die spätere Gewichtsbestimmung ergab, die Lebersubstanz mehr Flüssigkeit abgegeben, als aus der sie umgebenden Lösung aufgenommen hatte. — Nachdem die Organtheile 24 Stunden hindurch unter der Einwirkung der Bleiacetatlösung gestanden hatten, wurden sie aus letzterer herausgenommen, mit destillirtem Wasser so lange abgespült, bis das abfliessende Wasser keine Bleireaction zeigte, darauf mittelst Filtrirpapier die der Oberfläche der Organe mechanisch anhaftende Flüssigkeit möglichst entfernt und sodann die Gewichtsbestimmung vorgenommen, wobei sich herausstellte, dass die Nerven- und Muskelsubstanz an Gewicht zugenommen, die Lebersubstanz dagegen ein wenig an Gewicht verloren hatte; endlich wurden dann die Substanzen nach der oben angegebenen Methode auf ihren Bleigehalt untersucht, wobei sich folgende Resultate ergaben:

Tab. VI.

Organe.	Gewicht d. thier. Substanzen vor der Behandlung mit essigs. Bleioxydlösung.	Gewicht der Substanzen nach der Einwirkung der essigs. Bleioxydlösung.	Gewichts-differenz.	Blei-gehalt d. Organe.	100 Thle. des frischen Organs enthalten Blei.
	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	
Gehirnsubstanz	58,917	89,497	+ 30,580	0,0581	0,0986
Lebersubstanz	57,736	55,066	— 2,670	0,0687	0,1189
Muskelsubstanz	60,015	69,245	+ 9,230	0,0345	0,0574

Man ersieht aus vorstehender Tabelle, dass das Verhältniss, in welchem die 3 untersuchten Substanzen aus der sie umgebenden Bleisalzlösung das Blei aufgenommen hatten,

demjenigen, in welchem diese Gewebe bei der chronischen Bleivergiftung das Blei resorbirt hatten, in so weit gleich war, als auch bei diesem Versuch die Lebersubstanz die relativ grösste, die Gehirnsubstanz eine geringere Bleiquantität, am Wenigsten Blei aber die Muskelsubstanz aus der sie umgebenden Bleisalzlösung angezogen hatten. Allein speciell entsprach das Verhältniss, in welchem die in den untersuchten Substanzen bei diesem Versuch gefundenen Bleiquantitäten zu einander standen, nicht vollkommen dem Verhältniss, in welchem sich die nach chronischer Bleivergiftung in Gehirn, Leber und Muskeln ermittelten relativen Bleimengen zu einander befanden. Wie aus den oben mitgetheilten Versuchen ersichtlich, verhält sich der nach chronischer Bleivergiftung gefundene relative Bleigehalt des Gehirns zu dem der Leber und Muskel etwa wie die Zahlen 4 : 13 : 2,5, während die, in den entsprechenden Geweben bei diesem Versuche nachgewiesenen Bleiquantitäten resp. sich verhielten wie 9 : 11 : 5. Hieraus folgt, dass die grösste Differenz, hinsichtlich des relativen Bleigehalts bei jenen Versuchen und dem vorliegenden, die Lebersubstanz darbot; obgleich letztere auch im vorliegenden Falle eine absolut und relativ grössere Bleimenge enthielt, als Gehirn- und Muskelsubstanz, so musste man, nach den Resultaten jener Versuche, einen noch grösseren relativen Bleigehalt des Leberparenchyms erwarten. — Andererseits stimmte das Verhältniss, in welchem die bei diesem Versuch in Gehirn- und Muskelsubstanz gefundenen relativen Bleimengen zu einander standen, ziemlich genau mit dem überein, in welchem der nach chronischer Bleivergiftung ermittelte relative Bleigehalt des Gehirns zu dem der Muskel stand, denn 9 : 5 verhält sich nahezu wie 4 : 2,5.

Ob und in wie weit diese Verschiedenheit in der Bleiaufnahme seitens verschiedener Parenchyme, bei unmittelbarer Einwirkung von Bleisalzlösungen auf dieselben, eine constante ist, das können nur wiederholte, unter gleichen und modifi-

cirten Bedingungen angestellte Versuche lehren, deren Ausführung einer späteren Zeit vorbehalten bleiben musste.

Uebrigens lassen sich gegen die Beweisfähigkeit derartiger, ausserhalb des Organismus zur Prüfung des Resorptionsverhaltens organischer Parenchyme gegenüber differenten Stoffen vorgenommener Versuche, manche Einwände erheben, insofern als hierbei die zu untersuchenden Organe unter Bedingungen gebracht werden, welche wesentlich von denen abweichen, unter welchen sich die betreffenden Organe im lebenden Organismus, bei Vergiftungen, der differenten Substanz gegenüber befinden; jedenfalls dürften die, auf dem bezeichneten Wege gewonnenen Ergebnisse nur unter beständiger Controle durch bestätigende, mittelst Versuche am lebenden Organismus erhaltene Resultate verwerthet werden.

Mit Bezugnahme auf die mitgetheilten Untersuchungs-Ergebnisse, gelange ich nunmehr zu dem Schlusse, dass bei der chronischen Bleivergiftung keineswegs eine vorwiegende Accumulation von Blei in den quergestreiften Muskeln stattfindet, dass vielmehr das Muskelgewebe verhältnissmässig weniger Blei aufnimmt, als mehrere andere Körpergewebe und dass in's Besondere in den Muskeln, unter den angegebenen Verhältnissen, stets relativ weniger Blei sich nachweisen lässt, als in den nervösen Centralorganen; auch ist es mir nicht gelungen, eine besondere Beziehung, eine specifische chemische Affinität des Bleis zur Muskelsubstanz auf irgend einem Wege zu ermitteln. Ich kann somit der Ansicht Gusserow's, welcher, gestützt auf seine Versuche, die nach Bleivergiftungen ein überwiegendes und constantes Auftreten von Blei in den Muskeln und eine fast völlige Abwesenheit dieses Stoffs in den nervösen Centralorganen ergeben hatten — annimmt, dass die Lähmungen bei der Bleikrankheit nur durch Er-

krankung der Muskelsubstanz herbeigeführt werden, derart, dass die Muskulatur die Fähigkeit verlöre, auf den Impuls der motorischen Nerven durch Contraction zu antworten, nicht beistimmen, weil ich die, dieser Ansicht zur Basis und Stütze dienenden Praemissen, auf Grundlage der Ergebnisse meiner Untersuchungen, für unbewiesen und unrichtig halte.

Es ist nunmehr auf die Frage einzugehen, ob im Verlaufe der Bleivergiftung nicht Erscheinungen auftreten, die auf eine directe und constante Einwirkung des Bleis auf glatte und quergestreifte Muskelfasern hinweisen, und icht aus solchen Symptomen etwa auf eine besondere B· ehung des Bleis zu den bezeichneten Geweben geschlosse werden könne?

Man hat in der That seit jeher angenommen und es ist, wie oben schon erwähnt, noch in neuester Zeit behauptet worden, dass das Blei, unmittelbar nach seinem Eintritt ins Blut, eine directe Wirkung auf glatte Muskel und zwar auf die in der Gefässwandung eingeschlossene glatte Muskulatur ausübe, wodurch letztere zu stärkerer Contraction veranlasst werde. Von dieser eigenthümlichen Wirkung des Bleis leitet, wie oben näher angeführt, Henle fast sämmtliche, Hitzig einen grossen Theil der Bleivergiftungssymptome ab. Während aber aus der Henle'schen Auffassung jener Bleiwirkung hervorzugehen scheint, dass dieser Autor eine krampfartige, intermittirende Contraction der glatten Muskelfasern annimmt und diese Contraction, soweit sie die Gefässmuskulatur betrifft, sich grösstentheils nur auf die Arterien erstrecken lässt, ist Hitzig der Ansicht, dass die durchs Blei bewirkte stärkere Contraction der Gefässmuskularis eine mehr permanente, d. h. während eines ganzen ersten Stadiums der Bleivergiftung bestehende sei und dass in diesem Zustande

stärkerer Contraction die muscularis des ganzen Gefässrohrs (der Arterien und Venen) sich befinde, was eine Verkleinerung des Gefässcalibers zur Folge habe.*) Obwohl nun von beiden Autoren nicht mit Bestimmtheit angegeben wird, wie sie sich das Zustandekommen dieser ungewöhnlichen Contraction der Gefässmuscularis unter dem Einflusse des Bleis vorstellen, so ergiebt sich wenigstens aus ihrer Darstellung unzweifelhaft, dass, nach ihrer Ansicht, die ins Blut aufgenommene Bleiverbindung auf die Gefässwandungen in ganz ähnlicher Weise wirke, wie die gebräuchlichen löslichen Bleioxydsalze auf die Applicationsorgane, oder bei äusserer Anwendung auf Geschwürsflächen etc. ihre Wirkung ausüben, dass das Blei, ins Blut eingetreten, „als ein allgemeines Adstringens zu betrachten sei, wie es sonst ein örtliches ist" (Hen . In Bezug hierauf stellt Hitzig folgenden Satz seinen Auseinandersetzungen über die Wirkungen des Bleis im Organismus voran: „Wenn die im Magen gebildete lösliche Bleiverbindung in das Blut aufgenommen ist, wirkt sie auf die Gefässwandungen ähnlich, wie wir das Blei bei innerer oder äusserer medicamentöser Anwendung in grosser Verdünnung wirken zu sehen gewohnt sind, nämlich als ein gelinder Reiz, der die muscularis zu grösserer Thätigkeit (Contraction) anregt".**)

Die Richtigkeit dieser Behauptungen muss ich aus nachstehenden Gründen als eine im höchsten Grade zweifelhafte und unwahrscheinliche bezeichnen.

Es ist freilich seit jeher, in Bezug auf eine ganze Reihe von Mitteln, die man gewöhnlich mit dem Namen der „zusammenziehenden" Mittel oder „Adstringentia" kennzeichnet, vielfach vorausgesetzt worden, dass sie meist nicht nur auf die Applicationsorgane, auf die Schleimhaut des Magens und

---

*) l. c. pag. 71.
**) l. c. p. 40.

Darms etc. adstringirend einwirken, sondern dieselbe Wirkung auch nach ihrem Uebergange ins Blut auf die Gefässwände zur Geltung bringen, die Gefässmuskulatur contrahiren und dadurch eine Verengerung des Gefässrohrs bedingen. Man hat diese Wirkung durchaus nicht allein den löslichen Bleioxydsalzen zugeschrieben, sondern auch vielen anderen Stoffen, so insbesondere den Thonerdesalzen, vorzüglich dem Alaun, ferner mehreren Eisensalzen, Kupfersalzen, der Gerbsäure und den zahlreichen, Gerbsäure enthaltenden Mitteln etc. Auf die Annahme jener, völlig unbewiesenen Einwirkung der genannten Stoffe auf die Gefässmuskulatur stützte sich die Empfehlung und der innerliche Gebrauch derselben bei Gefässerweiterungen, namentlich Aneurysmen, Herzdilatationen u. dergl.; ihr Nutzen war, wie gewissenhafte Beobachtungen dargethan, bei ihrer inneren Anwendung in derartigen Fällen, stets ein vollkommen illusorischer, und man hat mit Recht in neuerer Zeit von dem Gebrauch dieser Mittel zur Erreichung des besagten Zwecks grösstentheils Abstand genommen. Die adstringirende Wirkung sowohl der oben genannten, als auch aller anderen Adstringentia (des Tannin, der löslichen Blei-, Eisen-, Silber-, Kupfer-, Zink-, Thonerdesalze etc.), die in der That adstringirend wirken, wenn sie mit Schleimhäuten, Geschwürsflächen etc. in directe Berührung kommen, beruht ohne Zweifel zum grössten Theil, wenn nicht ausschliesslich, auf der, allen diesen Stoffen gemeinschaftlichen Eigenschaft, mit den eiweissartigen Substanzen meist unlösliche Verbindungen zu bilden; indem sie mit den eiweissartigen Bestandtheilen der Schleimhäute, Geschwürsflächen etc. sich verbinden, tritt gleichzeitig eine Verdichtung der zunächst gelegenen Gewebe (wohl durch ein Aneinanderrücken der Gewebselemente) ein, ein Vorgang, der ohne Zweifel als rein physikalischer aufzufassen ist.

Jedenfalls kann aber ein adstringirender Stoff, wie vielfache Versuche und Beobachtungen dargethan, nur so lange

adstringirend wirken, als seine Affinität zu den eiweissartigen Substanzen noch nicht ausgeglichen ist; ist dies aber geschehen, hat sich das Bleioxyd-Albuminat, das Eisenoxyd-, Silberoxyd-, Kupferoxyd-, Zinkoxyd-Albuminat etc. gebildet, so ist hiermit seine adstringirende und contrahirende Wirkung aufgehoben. — So lange also das Blei in der Form eines löslichen Salzes, z. B. als essigsaures Bleioxyd, auf die Applicationsorgane wirkt, besitzt es in der That adstringirende Eigenschaften; ist aber letzteres im Magen, wie es wohl stets der Fall ist, in ein Bleioxyd-Albuminat übergegangen und als solches ins Blut aufgenommen, so kommt ihm die besagte Eigenschaft nicht mehr zu, und es kann somit weder auf die intima der Gefässwandungen adstringirend einwirken, noch viel weniger aber durch directe Einwirkung die Gefässmuscularis zur Contraction bringen.

Aber selbst wenn die ins Blut gelangte Bleiverbindung die adstringirenden Eigenschaften, durch welche sich die löslichen Bleioxydsalze auszeichnen, im vollsten Maasse besässe, so könnte dieselbe in der geringen Quantität, in welcher sie sich in allen Fällen chronischer Bleivergiftung im Blute vorfindet, unmöglich eine irgend erhebliche adstringirende oder contrahirende Wirkung auf die Gefässwandungen ausüben. In allen meinen Versuchen habe ich im Blute der vergifteten Thiere stets nur relativ sehr geringe Quantitäten von Blei nachweisen können; das Blut enthielt immer verhältnissmässig weniger Blei als die Mehrzahl der untersuchten Organe. Diese Resultate stehen — insoweit sie das Vorhandensein immer nur geringer Bleiquantitäten im Blute bei Bleivergiftungen constatiren — in völligem Einklange mit den Ergebnissen zahlreicher älterer Untersuchungen, bei welchen, unter den verschiedensten Umständen, das Blut sowohl solcher Individuen, die der chronischen Bleivergiftung erlegen, als auch solcher, bei denen die Bleiver-

giftungserscheinungen noch in ihrer Entwickelung begriffen waren, auf seinen Bleigehalt geprüft wurde. —

Chevalier, der auf Veranlassung Tanquerels das Blut eines Individuums, das unter den Erscheinungen der Bleikolik und Encephalopathia saturnina gestorben war, untersuchte, vermochte nicht die geringste Spur von Blei in dem Blutserum nachzuweisen. C. G. Mitscherlich konnte in 46 Grm. Blut eines Hundes, der sehr bedeutende Mengen essigsauren Bleioxyds erhalten hatte und den Bleiwirkungen erlegen war, trotz sorgfältigster Untersuchung, nur äusserst geringe Spuren von Blei auffinden, so dass eben nur der qualitative Nachweis des Bleis möglich war; die Untersuchung des Bluts von Kaninchen, die durch wiederholte Dosen essigsauren Bleioxyds vergiftet worden waren, ergab, dass das Blei im Blut nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Devergie fand in sieben Unzen (210 Grm.) Blut eines Mannes, der unter den Symptomen der Bleikolik, Blei-Arthralgie und Encephalopathie zu Grunde gegangen war und der bis kurz vor seinem Tode bei seiner Beschäftigung (Farbenreiben) der Einwirkung des Bleis sich ausgesetzt hatte, gleichfalls nur Spuren von Blei und Kupfer. Lassaigne, Ausset, Meurer, Tiedemann und Gmelin u. A. haben ebenfalls nur geringe Bleiquantitäten im Blute bleikranker Menschen und Thiere zu ermitteln vermocht. Gusserow giebt an, dass er im Blute eines Hundes, der 27 Tage hindurch täglich 2 Grm. schwefelsauren Bleioxyds erhalten hatte, und nachdem die Bleivergiftungssymptome sich zu entwickeln begannen, getödtet wurde, nicht wägbare Spuren von Blei aufgefunden habe, obwohl er 379 Grm. Blut, also nicht viel weniger als die Hälfte der Gesammtblutmenge eines mittelgrossen Hundes (das Körpergewicht zu 10—12 Kilogrm. angenommen) zur Untersuchung verwandte; in 31,5 Grm. Blut eines Kaninchens, welches im Laufe von 25 Tagen täglich 1 Grm. schwefelsauren Blei-

oxyds aufgenommen hatte, und am 25sten Tage getödtet wurde, fand derselbe Autor ebenfalls nur sehr wenig Blei.

Berücksichtigt man nunmehr die, durch meine Versuche constatirte Thatsache, dass das Blut von Thieren, die an Bleivergiftung zu Grunde gegangen, stets relativ weniger Blei enthält, als die meisten Körper-Organe, so gelangt man zu folgenden Schlüssen: 1) dass das Blei, welches bei der chronischen Bleivergiftung in geringen Quantitäten allmälig ins Blut gelangt, stetig und fast in demselben Maasse, als es ins Blut aufgenommen wird, in die Organe und Gewebe des Körpers übergeht und 2) dass bei der chronischen Bleivergiftung niemals eine erheblichere Anhäufung von Bleiverbindungen im Blute zu Stande kommt.

Unter diesen Umständen kann man in der That mit ziemlicher Bestimmtheit behaupten, dass die geringen, während einer chronischen Bleivergiftung zur Zeit im Blute enthaltenen Bleiquantitäten, selbst wenn sie noch adstringirende Eigenschaften hätten, letztere kaum in merklicher Weise auf die Gefässwandungen zur Geltung bringen könnten.

Die Annahme einer contrahirenden Einwirkung der im Blute befindlichen Bleiverbindung auf die Gefässmuscularis, wie u. A. Hitzig sie in der citirten Abhandlung auszusprechen sich berechtigt glaubt, erklärt sich einigermaassen aus den Vorstellungen dieses Autors von dem Bleigehalt des Bluts bei Bleikranken; so redet Hitzig auf der ersten Seite jener Schrift von einer „lange bestehenden Imprägnirung des Bluts mit Bleisalzen“ während der Bleivergiftung, er nimmt ferner (S. 51) an, „dass unter normalen Verhältnissen das Bleialbuminat den Kreislauf als solches gar nicht oder nur spärlich verlässt“, und sieht eine „bestimmte Bleiconcentration des Bluts“ als eine, wenn auch nicht als einzige nothwendige Vorbedingung für den Eintritt der Bleisymptome an u. s. f. Das sind aber eben nur unbegründete Vermuthungen und Voraussetzungen, die durch Thatsachen wider-

legt werden. Ich kann somit auch der Ansicht Hitzig's nicht beistimmen, dass, um die durch das Blei hervorgerufenen Affectionen, insonderheit die Bleiparalysen, mit Erfolg zu behandeln, Allem zuvor das Blut der Kranken „entbleit“ sein müsse und dass hierin die grösste Schwierigkeit für die Heilung sehr cachektisch aussehender Blei-Paralytiker bestehe. Vielmehr lässt sich feststellen, dass das Blut, ohne weiteres Zuthun, sich selbst entbleit, und zwar verhältnissmässig schnell des grössten Theils der aufgenommenen Bleiverbindungen sich entledigt; es entledigt sich aber des Bleis auf Kosten bestimmter Körperorgane oder Organtheile, indem das Bleioxyd, mit den organischen Körperbestandtheilen schwer lösliche Verbindungen bildend, in das Parenchym, in die Zusammensetzung der Organe eingeht; und auf der Schwierigkeit, aus diesen letzteren das Blei auszuscheiden, beruht ohne Zweifel die grosse Hartnäckigkeit oder Unheilbarkeit vieler, durch das Blei erzeugten Affectionen.

Ausserdem, muss ich hier bemerken, ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass der grösste Theil des constant bei Bleivergiftungen im Blute gefundenen Bleis nicht im Blutserum, sondern in den Blutkörperchen enthalten ist, indem die, ins Blut aufgenommene und zunächst im Serum enthaltene Bleiverbindung, so weit sie nicht aus dem Blute ausgeschieden wird und in das Parenchym verschiedener Körpergewebe und Organe eintritt, grösstentheils in die Blutkörperchen übergeht; hierfür spricht nicht nur das ganz analoge Verhalten anderer schwerer Metalle, sondern auch das Resultat directer, hierauf gerichteter Untersuchungen von Millon, welcher fand, dass im Blute von Individuen, die unter Umständen lebten, bei denen sie fortdauernd minime Quantitäten von Kupfer und Blei mit Speisen, Getränken etc. aufnahmen, die genannten Metalle fast ausschliesslich in den Blutkörperchen, dagegen nur in äusserst geringer Quantität im Blutserum anzutreffen waren.

Erwägt man endlich, ausser allen im Vorstehenden erwähnten Umständen, dass das, in so geringer Quantität im Blutserum befindliche Bleioxydalbuminat nicht einmal direct auf die muscularis, sondern selbstverständlich zunächst nur auf die intima der Gefässwand einzuwirken vermag, — so gelangt man zu der Ueberzeugung, dass zur Annahme einer, bei der Bleivergiftung durch die im Blute kreisende Bleiverbindung bedingten, andauernden Contraction der ganzen Gefässmuskulatur, jeder positive Anhaltspunkt fehlt.

Das eben Gesagte gilt um so mehr, als auch nicht ein einziges, während der Bleivergiftung constant beobachtetes Symptom mit Bestimmtheit zu Gunsten eines solchen allgemeinen, krampfhaften Contractionszustandes der Gefässmuscularis spricht. Der einzige Ausgangspunct, von dem aus zunächst Henle zu der Annahme eines solchen Zustandes bei der Bleivergiftung gelangte, war der harte und gespannte Puls, den man allerdings in der Mehrzahl der Fälle während der Bleikolik beobachtet; Tanquerel constatirte in 1217 Fällen von Bleikolik bei mehr als der Hälfte der Kranken jene harte Beschaffenheit des Pulses.

Allein es ist trotzdem im höchsten Grade zweifelhaft, ob selbst während der Kolik eine Contraction der glatten Gefässmuskel, auch nur der kleineren Arterien, wie Henle sie annimmt, besteht, eine Contraction, die selbst, wenn sie in der That bestände, durchaus nicht unbedingt die Folge directer Einwirkung des Bleis auf die Gefässmuscularis sein müsste, sondern von der Reizung gewisser Gefässnerven oder des Gefässnervencentrums abhängig gedacht werden könnte. Aber sogar das Bestehen einer solchen Verengerung der Arterien, in Folge von Contraction der Gefässmusculatur während der Bleikolik, ist höchst unwahrscheinlich, indem die an dem Gefässsystem beobachteten Erscheinungen dieser Annahme keineswegs entsprechen. Der Radialpuls, aus dessen Beschaffenheit man vorzugsweise auf den bezeichneten Zustand des Gefässsystems schloss, ist

während der Bleikolik allerdings meist hart, aber er ist dabei nicht klein, die Arterie nicht contrahirt, sondern der Puls ist gross, das Arterienrohr erscheint stark gefüllt und gespannt und Tanquerel bemerkt besonders, dass neben der harten Beschaffenheit des Pulses noch „Breite“ desselben bestehe. Endlich ist namentlich hervorzuheben, dass die Pulsfrequenz bei der Bleikolik in den meisten Fällen auffallend herabgesetzt, verlangsamt ist, während doch Verengerung sämmtlicher kleinen Arterien, wie das Experiment lehrt, mit einer Steigerung des Blutdrucks, eine Vermehrung der Pulsfrequenz zur Folge hat.

Abgesehen aber davon, dass jene starke Spannung der Arterie und Härte des Pulses vielmehr von einer abnormen Füllung des Arterienrohrs, zu Folge ungewöhnlicher Blutvertheilung, als von einer abnormen Contraction der muscularis der Arterienwandung scheint hergeleitet werden zu müssen, ist dieselbe auch nur eine bald vorübergehende, fast ausschliesslich während der Bleikolikanfälle wahrnehmbare Erscheinung, und nichts berechtigt dazu, aus diesem Symptom auf einen, mehr oder weniger lange fortdauernden abnormen Contractionszustand der muscularis des ganzen Gefässrohrs während der Bleivergiftung zu schliessen. Eine „allgemeine Verengerung des Gefässsystems“, wie Hitzig sie annimmt, müsste nicht nur die auffallendsten, hochgradigsten Anomalieen der Blutvertheilung, Veränderungen des Blutdrucks, der Transsudationsprocesse und andere Alterationen der Thätigkeit des Gefässsystems, sondern auch indirect wesentliche Störungen in der Function wohl sämmtlicher Organe zur Folge haben, während doch in Wirklichkeit bei der Bleivergiftung derartige abnorme Erscheinungen nicht beobachtet werden und nicht eine einzige der in der That beobachteten krankhaften Erscheinungen mit Bestimmtheit auf einen, in der bezeichneten Weise veränderten Zustand des Gefässsystems hinweist. —

Man hat aber nicht nur der im Blute kreisenden Bleiverbindung eine directe Einwirkung auf die glatten Gefässmuskel zugeschrieben. sondern man hat auch, wie oben bereits erwähnt, behaupten zu können geglaubt, dass das aus dem Gefässsystem in die Organe übergehende Blei vorzugsweise und direct glatte und quergestreifte Muskel afficire, und von diesen, durch directe Wirkung des Bleis hervorgebrachten Muskelläsionen die meisten Bleivergiftungserscheinungen, namentlich die Bleikolik, Arthralgie. die Bleiparalysen abhingen. Am Weitesten ist in dieser Auffassung der Bleiwirkung Hitzig gegangen. — Aber ebensowenig als auf dem Wege der chemischen Analyse sich nachweisen lässt, dass bei chronischer Bleivergiftung das Blei in die glatten und quergestreiften Muskel in relativ grösserer Menge aufgenommen wird, als in die meisten anderen Gewebe und Organe, ebensowenig lässt sich im Auftreten und Verlauf jener Bleivergiftungssymptome eine Erscheinung aufweisen, die mit Bestimmtheit die Abhängigkeit dieser Symptome von einer primären Affection der Muskel anzeigte, noch weniger aber kann dargethan werden, dass jene Bleivergiftungssymptome im Wesentlichen acute und chronische Muskelvergiftungen seien.

Höchst auffallend muss schon die Voraussetzung erscheinen, welche jene Annahme Hitzig's involvirt, dass der Uebergang von Blei in die Darmmuskel, in die Flexorenmuskel der Extremitäten (bekanntlich der häufigste Sitz der Arthralgie), in die Bauchmuskel, fast ausschliesslich nur krampfhafte Muskelcontractionen, dagegen der Austritt von Blei in die Extensoren nie Krämpfe, aber stets Lähmungen dieser Muskel erzeugen, dass eine und dieselbe deletäre Substanz. die auf gleiche Organe (quergestreifte Muskel) einwirkt, wesentlich andere Symptome und pathologische Vorgänge (Arthralgie und Paralyse) hervorrufen, in dem einen Fall stets acute und bald vorübergehende, in dem anderen immer chronische Störungen veranlassen sollte, ob-

wohl doch „Niemand eine anatomische Differenz zwischen quergestreiften Muskeln verschiedener Regionen kennt.“ Noch schwerer aber wird jene Hypothese von dem Vorwurf getroffen, dass sie mit manchen thatsächlich beobachteten und constatirten Erscheinungen in entschiedensten Widerspruch geräth. Denn wenn Hitzig die Hauptmerkmale der Bleikolik und Bleiarthralgie folgendermaassen kennzeichnet: „Auftreten nach verhältnissmässig unbedeutenden oder keinen Prodromen, charakterisirte Anfälle mit Intermissionen, tonische Krämpfe quergestreifter und glatter Muskeln, endlich heftige Schmerzen, die zum Theil, vielleicht ganz auf die Muskelkrämpfe zurückzuführen sind“, — so heisst das freilich sehr consequent im Sinne seiner Theorie verfahren, aber zugleich auch den Thatsachen in ungebührlicher Weise Gewalt anthun; bekanntlich verläuft in der Mehrzahl der Fälle (nach Tanquerel in $\frac{3}{4}$ der von ihm beobachteten Fälle) die Bleiarthralgie ohne Krämpfe, mithin können die Schmerzen (die von Hitzig ganz zuletzt genannt werden, im Grunde aber fast allein die fragliche Affection ausmachen) unmöglich auf Muskelkrämpfe zurückgeführt werden, welche nur in sehr heftigen Fällen der Arthralgie mit den Schmerzen sich einstellen, und dann ohne Zweifel als Reflexerscheinungen zu deuten sind; mitunter freilich treten krampfhafte Muskelcontractionen auch selbstständig auf, aber in diesen Fällen gerade ist der Kranke frei von den heftigen Schmerzen, welche die Arthralgie charakterisiren. Nicht selten befällt endlich der Schmerz bei Bleiarthralgie, wie bekannt, vorzüglich die Gegend der Gelenke, ohne dass die Muskel des Gliedes in irgend einer Weise bei der Erkrankung mitbetheiligt wären. — Uebrigens unterscheidet sich die Blei-Arthralgie in nichts Wesentlichem von anderen Neuralgieen.

Dass die meist sehr heftigen und furchtbaren Schmerzen bei der Bleikolik von dem Druck abhängen, welchen die sensiblen Nerven zu Folge der Darmmuskelcontractionen er-

leiden, ist schon in Berücksichtigung der constatirten, äusserst geringen Empfindlichkeit des Darms und der Eingeweide überhaupt, höchst unwahrscheinlich; die sensiblen Nerven dieser Theile werden nur durch intensive, pathologische Einwirkungen in dem Grade erregt, dass Schmerzempfindungen, und namentlich so heftige und enorme Schmerzen, wie sie bei der Bleikolik aufzutreten pflegen, entstehen. Uebrigens liegt auch nicht der geringste Grund vor, jene Schmerzen von den Darmmuskelcontractionen, welche letztere sich nicht einmal constant und mit Bestimmtheit nachweisen lassen, abzuleiten. — Falck hat bereits, gegenüber der Annahme einiger Aerzte, die Kolikschmerzen seien als Folge einer, durch einverleibte Bleipräparate verursachten spasmodischen Contraction des Darms zu betrachten, darauf hingewiesen, dass diese Ansicht Ursachen und Folgen verwechsele; dass die Contraction nur Folge des grimmenden Schmerzes sei, ergebe sich schon daraus, dass mit dem Erlöschen des Schmerzes immer die Contraction schwinde. — Treten in heftigen Bleikolikanfällen krampfhafte Contractionen der Darmmuskel auf, so handelt es sich wohl ohne Zweifel um eine, durch Ganglienvermittelung zu Stande kommende Uebertragung der krankhaften Erregung der sensiblen Nerven auf motorische.

Es ist hier der Ort, einer anderen, sehr constant unter dem Einfluss des Bleis und namentlich auch gleichzeitig mit der Bleikolik auftretenden Alteration der Darmfunction Erwähnung zu thun — nämlich der hartnäckigen Verstopfung, die, nachdem das Blei längere Zeit auf den Organismus eingewirkt hat, fast regelmässig sich einstellt. Es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass die verminderte Defäcation, die auch bei Hunden, welche der Bleivergiftung unterworfen wurden, fast stets in den späteren Stadien der Vergiftung beobachtet wurde, nicht wesentlich abhängt von einer directen Einwirkung der Bleipräparate auf die Darmschleim-

haut und von einer bedeutend verminderten Secretion dieser Schleimhaut. Man beobachtet an Hunden, dass in der ersten Zeit der Vergiftung beträchtliche Bleimengen ihren Darmkanal passiren, ohne eine auffallende Verstopfung hervorzurufen; das essigsaure Bleioxyd verliert eben schon im Magen zum grössten Theil seine sogenannten adstringirenden und secretionsvermindernden Eigenschaften, indem sich hier schon das Bleioxydalbuminat bildet; in den Darm, namentlich den unteren Theil desselben, gelangen, wenn die aufgenommene Quantität des Bleiacetats nicht sehr gross ist, kaum erhebliche Quantitäten des unveränderten Salzes. In späteren Stadien der Vergiftung jedoch, wenn die allgemeinen Vergiftungserscheinungen sich zu entwickeln beginnen, sieht man auch bei den bleikranken Thieren fast in allen Fällen die Defaecationen äusserst selten erfolgen. — Auch bei Bleiarbeitern, bei denen die sehr allmälige Aufnahme von Bleipartikeln nachweislich zum grössten Theil durch die Respiratonsorgane erfolgte, bei denen also von einer directen Einwirkung des Bleis auf die Darmschleimhaut kaum die Rede sein kann, sieht man eine anhaltende Stuhlverstopfung als ein fast constantes Symptom der Bleiintoxication auftreten. Auch die ungewöhnliche Trockenheit der, unter solchen Umständen entleerten Fäcalmassen lässt keineswegs unbedingt auf eine verminderte Secretion des Darms schliessen; sie dürfte vielmehr in der, durch das lange Verweilen der Contenta im Darmtractus bedingten bedeutenderen Resorption und dem grösseren Verlust der flüssigen Bestandtheile des Darminhalts ihren hauptsächlichsten Grund haben.

Man begegnet freilich sehr häufig den Angaben, dass, namentlich in späteren Stadien der Bleivergiftung, eine Verminderung aller flüssigen Absonderungen, und somit auch der in den Darm sich ergiessenden Secrete eintritt, eine Erscheinung, die man gewöhnlich in Zusammenhang bringt mit Störungen der Ernährung der Organe und Gewebe, die

unter dem directen oder indirecten Einfluss des Bleis zu Stande kommen sollen. Diese Angaben beruhen gewiss zum grossen Theil mehr auf Veraussetzungen, als auf directer Wahrnehmung. Einmal lässt sich bei Versuchen an Thieren beobachten, dass die Absonderung einzelner Secrete, z. B. der Galle, sehr oft auch des Speichels, während der Bleivergiftung eher vermehrt als verringert wird, dass andere Ausscheidungen, wie der Harn, nur zeitweise und vorübergehend eine Verminderung erfahren; sodann liefern die Sectionsbefunde der, in Folge chronischer Bleivergiftung zu Grunde gegangenen Individuen durchaus nicht irgend welche sicheren Anhaltspunkte, welche die Annahme der „Trockenheit der Darmoberfläche" während der Bleivergiftung hinreichend rechtfertigten. Auf die gleichfalls gewöhnlich vorausgesetzte „Trockenheit" und den „Mangel an Turgescenz" etc. anderer Körpergewebe, die eine charakteristische Erscheinung der Tabes saturnina sein soll, näher einzugehen, werde ich weiter unten noch Gelegenheit nehmen.

Wenn somit die Verminderung der Secretion der Darmschleimhaut jedenfalls nicht als wesentliche Ursache der hartnäckigen Verstopfung, die so oft die Bleivergiftung begleitet, anzusehen ist, so kann die Ursache des in Rede stehenden Symptoms nur in einer alterirten Function der, bei der Darmbewegung betheiligten Ganglien und Nerven gesucht werden. Man hat nun, da die Bleikolik in der Regel von hartnäckiger Verstopfung begleitet und gefolgt ist, angenommen, dass bei der Kolik die intensive Erregung der sensiblen Darmnerven durch Ganglienvermittelung auf die motorischen Nerven übertragen, dadurch ein Zustand krampfhafter Contraction der Darmmuskulatur erzeugt werde, und dieser letztere abnorme Zustand des Darms der Verstopfung zu Grunde liege.

Gegen diese Annahme hat Romberg bereits sich ausgesprochen, indem er darauf hinweist, dass, unter den ge-

nannten Umständen, die Verstopfung oft Wochen lang andauere und man einen Wochen lang bestehenden Krampf der Darmmuskel nicht voraussetzen könne. In der That scheint es sich während der heftigen Kolikanfälle nur um verhältnissmässig schnell vorübergehende, partielle, unregelmässige krampfhafte Contractionen der Darmmuskel zu handeln. Auch dürfte eine ausgedehnte krampfhafte Contraction der Darmmuskel, ein Darmtetanus, kaum die Ursache für die Obstipation abgeben; wenigstens beobachtet man, dass, wenn in Folge der Einwirkung anderer differenter Stoffe, z. B. des Calabarextractes, sich heftige krampfhafte Contractionen der gesammten Darmmusculatur, die sich zum Darmtetanus steigern, einstellen, diese nicht eine Verstopfung, sondern im Gegentheil vermehrte Defaecationen hervorrufen. Endlich ist zu bemerken, dass bei bleikranken Menschen und Thieren häufig eine hartnäckige Verstopfung besteht, ohne dass Anfälle von Kolik beobachtet werden. —

Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass jene, jedenfalls vorzugsweise auf verlangsamter oder geschwächter Peristaltik des Darms beruhende Obstipation bedingt wird durch eine, von der Bleiwirkung abhängende Affection, d. h. abnorme Erregung des Splanchnicus, dessen Reizung die peristaltischen Bewegungen des Dünndarms hemmt. Da ferner der Splanchnicus centripetale Fasern enthält, die, gereizt, reflectorisch die Frequenz der Herzcontractionen herabsetzen, so liesse sich aus der gleichzeitigen Erregung dieser Fasern die bei chronischer Bleiintoxcation, besonders oft aber während der Bleikolik beobachtete auffallende Verlangsamung des Pulses erklären. Der Splanchnicus major enthält aber auch, wie Bernard gezeigt hat, Fasern, deren Reizung den Blutzufluss zu den Nieren und die Secretion dieser Organe vermindert und es könnte somit die verringerte Diurese, die man während der Bleivergiftung, namentlich auch fast regelmässig bei vergifteten Hunden in späteren Stadien der Vergiftung auf-

treten sieht, von einer Affection dieser Fasern abhängig gedacht werden.

Ich kehre wiederum zur Betrachtung der Erscheinungen und Symptome zurück, die zu Gunsten der Annahme sprechen könnten, dass das Blei, nach seinem Austritt aus dem Kreislauf, vorzugsweise glatte und quergestreifte Muskel direct und unmittelbar afficire.

In neuerer Zeit haben mehrere Autoren, wie Gusserow, Rosenstein u. A., auf die Erfahrung, dass bei Schwangeren, die bei ihren Beschäftigungen der Einwirkung des Bleis sich aussetzten und Bleiintoxicationen sich zuzogen, häufig Abort beobachtet werde, als auf ein Moment hingewiesen, welches die Annahme einer besonderen Beziehung des Bleis zu den glatten Muskelfasern gleichfalls zu stützen im Stande sei. Jedoch einmal kann aus der erwähnten Thatsache an und für sich keineswegs ein directer und unmittelbarer Einfluss des Bleis auf die glatten Muskelfasern gefolgert werden; sodann aber ist die genannte Erscheinung durchaus nicht eine, der chronischen Bleivergiftung eigenthümliche und für diese charakteristische, sondern ist auch bei anderen, häufiger vorkommenden chronischen Metallvergiftungen gar nicht selten beobachtet worden. Vor längerer Zeit schon machte C. G. Mitscherlich, gelegentlich seiner toxicologischen Versuche, die Beobachtung, dass bei trächtigen Kaninchen, die mit essigsaurem Bleioxyd vergiftet wurden, Abort eintrat; er bemerkt aber zugleich, dass dies eine Erscheinung sei, die bei jeder Vergiftung, welche nicht sehr rasch erfolge, häufig vorkomme. Ferner sahen Colson, Kussmaul, Lizé u. A. bei chronischen Quecksilberintoxicationen mannigfaltige Anomalieen in der Function der weiblichen Genitalsphäre auftreten und beobachteten häufig Abortus bei Schwangeren, die andauernd mit metallischem Quecksilber zu arbeiten hatten und die in Folge dessen an chronischem Mercurialismus litten.

Anlangend nunmehr die Frage, ob an den quergestreiften, von cerebrospinalen Nerven versorgten Körpermuskeln während der chronischen Bleivergiftung sich constante und erhebliche Veränderungen wahrnehmen lassen, so ist offenbar, dass wohl in den meisten Fällen chronischer Bleiintoxication, ganz besonders aber bei langer Dauer, grösserer Intensität der Vergiftung etc., die Körpermuskulatur in ihrer Ernährung mehr oder weniger beträchtliche Störungen erleidet, dass sie stets wesentlich, wenn auch, je nach den Umständen, in sehr verschiedenem Grade, an der allgemeinen Atrophie, welcher der ganze Körper unter dem Einfluss des Bleis anheimfällt, sich betheiligt; man beobachtet in Folge dessen oft einen äusserst bedeutenden, in anderen Fällen dagegen einen nur mässigen Schwund des quergestreiften Muskelgewebes. Es hat sich nun bisher nicht entscheiden lassen, ob die Ernährungsstörungen, die die Muskelsubstanz bei der chronischen Bleivergiftung erfährt, als eine Folge directer Einwirkung des Bleis auf das Muskelgewebe aufzufassen sei, oder aber, ob dieselbe vielmehr abhänge von gewissen, durch unmittelbare Bleiwirkung bedingten Functionsstörungen anderer Organe. Die oben mitgetheilten Versuche ergaben, wie schon bemerkt, das Resultat, dass bei denjenigen Thieren, bei denen, in Folge der Einverleibung des essigsauren Bleioxyds, lange anhaltende Anomalieen in der Function der Verdauungsorgane, Appetitlosigkeit etc. sich einstellten, die allgemeine Abmagerung und insbesondere auch die Muskelatrophie in der Regel einen weit höheren Grad erreichte, als bei den Versuchsthieren, deren Appetit sich fast normal erhielt und deren Magen- und Darmfunctionen (die hartnäckige, in den letzten Stadien der Vergiftung auftretende Verstopfung ausgenommen) keine auffallenden Abweichungen von der Norm darboten. Erwägt man ferner, dass gerade die zuletzt erwähnten Thiere, deren Abmagerung und Gewichtsabnahme meist eine viel geringere war als die der erst-

bezeichneten, grösstentheils absolut mehr Bleiacetat erhalten hatten, so erscheint der Schluss gerechtfertigt, dass die, bei der chronischen Bleiintoxication auftretende allgemeine Atrophie und Abmagerung des Körpers, sowie der Schwund der Muskelsubstanz insbesondere, zum grössten Theil abzuleiten sind von den, durch die Bleiwirkung zunächst beeinträchtigten Verdauungs- und Resorptionsvorgängen. — Indessen lässt sich die Möglichkeit nicht völlig von der Hand weisen, dass die, in die Körpergewebe und Organe übergehenden Bleiverbindungen vielleicht in mehr directer, obgleich zur Zeit noch gänzlich unbekannter Weise die Ernährungsvorgänge in jenen Parenchymen alteriren können.

Es ist hier übrigens zu bemerken, dass, soweit aus vergleichenden Bestimmungen des Körpergewichts und des Gewichts der Organe mit Blei vergifteter und normaler Thiere, von annähernd gleicher Grösse, geschlossen werden konnte, in den Fällen nicht sehr bedeutender Abmagerung der Gewichtsverlust hauptsächlich auf Rechnung des Fetts und der Muskel zu kommen schien, bei höheren Graden der Atrophie aber diese letztere, ausser den genannten Geweben, auch die Mehrzahl der übrigen Organe, namentlich die Baucheingeweide (mit vielleicht einziger Ausnahme der Leber) betraf. Das Blut zeigte gleichfalls ziemlich constante, nicht unbedeutende Abweichungen von der normalen Zusammensetzung (s. unten).

Besonders ist an dieser Stelle noch daran zu erinnern, dass die allgemeine Abmagerung, vorzüglich auch der grössere oder geringere Schwund des Muskelgewebes, durchaus nicht allein im Gefolge der chronischen Bleivergiftung auftritt, sondern, soweit bekannt, mit gleicher Constanz als Symptom der meisten chronischen Metallvergiftungen, namentlich der chronischen Quecksilbervergiftung, der chronischen Arsenvergiftung u. s. w. erscheint.

Jedenfalls geht aus dem Gesagten hervor, dass bei der

chronischen Bleiintoxication die quergestreiften Muskel, wie auch die meisten übrigen Körpergewebe, mögen dieselben nun in Folge beeinträchtigter Function gewisser Organe, z. B. der Verdauungsorgane, nicht ausreichend und normal ernährt werden, oder mögen sie unter einem vielleicht directeren Einfluss des aufgenommenen Bleis leiden — doch immer unter mehr oder weniger ungünstigen Ernährungsverhältnissen sich befinden.

Unter so bewandten Umständen ist es im Voraus nicht zu erwarten, dass eine, im bleikranken Organismus sich einstellende Lähmung motorischer Nerven in ihren Folgen und ihrem Verlauf, namentlich in Betreff des Verhaltens der gelähmten Muskel, vollkommen gleiche Erscheinungen und Verhältnisse darbieten werde, wie eine peripherische, z. B. traumatische Lähmung, welche in einem übrigens gesunden und normalen Körper auftritt. Als ein Hauptunterschied in dem Verhalten der gelähmten Muskel bei der Bleiparalyse und bei anderen peripherischen Lähmungen ergiebt sich nun, wie die Erfahrung lehrt, dass bei Bleilähmungen im Allgemeinen die Atrophie, der Schwund der paralysirten Muskel viel rascher erfolgt und in kürzerer Zeit einen höheren Grad erreicht, als dies bei anderen peripherischen Lähmungen gewöhnlich der Fall zu sein pflegt. Dieser schnelle Schwund der Muskelsubstanz bei der Bleilähmung erklärt sich aber, meiner Ansicht nach, daraus, dass in diesem Falle der afficirte Muskel, um mich so auszudrücken, unter dem Einflusse einer doppelten Schädlichkeit oder zweier, die Entwickelung seiner Atrophie beschleunigenden Momente sich befindet: erstens nämlich unterliegt er dem Einfluss der ungünstigen Ernährungsverhältnisse, dem bei der Bleivergiftung die meisten Körpergewebe anheimfallen, zweitens aber ist er, zu Folge der Lähmung seines motorischen Nerven, der gänzlichen Unthätigkeit preisgegeben, die erfahrungsgemäss gleichfalls seine Ernährung beeinträchtigen muss. Analog dem

Verhalten der Muskel hungernder Thiere, bei denen ebenfalls während der allgemeinen Atrophie der Gesammtmuskulatur, die unthätigen Muskel einen grösseren Verlust erfahren als die häufig gebrauchten — atrophiren auch bei der chronischen Bleivergiftung in ungleich höherem Grade die gelähmten Muskel, während die nicht gelähmten eine meist viel geringere Abmagerung und Abnahme ihres Volumens erleiden.

Wenn somit auch zugegeben werden muss, dass das Verhalten der, zu Folge der Bleivergiftung gelähmten Muskel (abgesehen von der eigenthümlichen Verbreitung dieser Lähmungen) sich, in der angedeuteten Beziehung, von dem, bei anderen peripherischen Lähmungen in der Regel beobachteten unterscheidet — so kann ich doch keineswegs der Ansicht Hitzig's beistimmen, nach welcher die Bleilähmung als eine chronische Muskelaffection, eine Muskelvergiftung anzusehen sei und der Nerv primär mit der Lähmung nichts zu thun habe. Diese Auffassung ist übrigens nicht neu, sondern, wie schon erwähnt, bereits 1861 von Gusserow, auf Grundlage seiner, oben schon in Berücksichtigung gezogenen Untersuchungen ausgesprochen worden. Hinsichtlich des Verhaltens der gelähmten Muskel bei der Blei-Paralyse sagt nun Hitzig: „Wenn einer von diesen Muskeln erkrankt, so geht ausserordentlich schnell nicht nur seine Substanz und seine faradische Contractilität in einem seltenen Grade verloren, sondern auch die galvanische erleidet bald eine beträchtliche Einbusse. Schon dieser letzte Umstand bildet einen sicheren Beweis, dass der Muskel selbst, nicht der Nerv der ursprünglich kranke Theil des Bewegungsapparates ist, denn die galvanische Contractilität verliert sich erst proportional dem Schwunde der Muskelsubstanz, und diese geht bei Läsionen des Nerven, wie bekannt, sehr allmälig zu Grunde“ *). Hiergegen ist zu bemerken, dass aus der, auch

*) l. c. p. 55 u. 56.

durch frühere Beobachtungen schon constatirten Thatsache der schnelleren Abnahme oder des gänzlichen Erlöschens der galvanischen Contractilität in den gelähmten Muskeln bei der Bleiparalyse, nur geschlossen werden kann auf eine, bei der Bleilähmung schneller, als bei anderen peripherischen Lähmungen erfolgende Atrophie und endliche Degeneration der Muskelsubstanz, in dem genannten Umstande jedoch keineswegs ein sicherer Beweis dafür liegt, dass der Nerv bei der Lähmung direct nicht betheiligt ist. Für den verhältnissmässig schnell eintretenden Schwund des Muskelgewebes aber scheinen die oben bezeichneten ungünstigen Bedingungen, unter denen der gelähmte Muskel bei der Bleiparalyse sich befindet, eine Erklärung abzugeben; aber selbst bei hochgradiger, im Verlaufe der Bleivergiftung auftretender Muskelatrophie bleibt in dem nicht paralysirten Muskel die Motilität oder die Erregbarkeit durch den Willensimpuls und die electromusculäre Contractilität erhalten; wird dagegen selbst ein, bisher in seiner Ernährung kaum merklich beeinträchtigter Muskel von der Bleilähmung getroffen, so tritt schon in kürzester Zeit nach dem Schwinden der Motilität auch ein Verlust seiner electrischen Contractilität und eine meist schnell fortschreitende Atrophie ein. Dass ein grösserer oder geringerer Schwund der Muskelsubstanz bei der chronischen Bleiintoxication auch an nicht gelähmten Muskeln sich einstellt, dass Muskelatrophie sich entwickelt, ohne dass überhaupt Paralysen auftreten, das beweisen vielfache Beobachtungen an Menschen und ins Besondere auch die Versuche an Thieren; es dürfte daher die bei der Bleiparalyse schneller erfolgende Atrophie der gelähmten Muskel durchaus nicht ein genügendes Motiv abgeben für die Annahme, dass es sich bei der Bleilähmung um eine direct durchs Blei bewirkte Läsion des Muskels und nicht um eine Affection des motorischen Nerven handelt.

Was das weitere Schicksal der, der Bleilähmung anheim-

gefallenen Muskel, namentlich hinsichtlich ihrer Texturverhältnisse, betrifft, so zeigen, wie wenigstens die bisherigen Erfahrungen lehren, die paralysirten Muskel, ganz wie nach anderen Lähmungen, wenn die Lähmung nicht sehr lange bestand, die Muskel aber während des Lebens an Volumen und electrischer Contractilität schon bedeutende Einbusse erfahren hatten, bei mikroskopischer Untersuchung durchaus keine erkennbaren Abweichungen von der Norm. Erst lange Zeit, wie Duchenne auf Grund seiner Beobachtungen annimmt, mehrere Jahre nach dem Eintritt der Paralyse scheinen nachweisbare Texturveränderungen der gelähmten Muskel zu beginnen; man fand nach jahrelangem Bestehen der Bleilähmung das Muskelgewebe von blassgelber Färbung, die Muskelfasern zum Theil fettig degenerirt.

Für die bekannte eigenthümliche Verbreitung der Bleilähmung, für das fast constante und vorzugsweise Afficirtwerden bestimmter Nervenbahnen ist bisher noch keine genügende Erklärung gefunden worden. — Der Umstand, dass fast niemals alle von einem Nerven (z. B. dem N. radialis) versorgten Muskel gelähmt, sondern mit grösserer oder geringerer Regelmässigkeit gewisse Zweige eines Nerven afficirt werden, während andere verschont bleiben, ferner die vielfach gemachte Beobachtung, dass, wenn Muskel, die von einem gemeinsamen Nervenstamm aus innervirt werden, der Lähmung unterliegen, diese letztere in einigen Muskeln früher, in anderen später auftritt, endlich die zuweilen beobachtete Erscheinung, dass nur ein oder einzelne Bündel eines Muskels (z. B. des Extensor digit. comm.) paralysirt werden — dies Alles macht es wahrscheinlich, dass das Blei seine Wirkung auf die Nerven nicht vom Nervenstamme, sondern von den intramuskulären Nervenenden aus zur Geltung bringt.

Aus dem Vorstehenden ergiebt sich, dass nicht eine einzige der während der chronischen Bleiintoxication zur Beobachtung gelangenden Erscheinungen mit Bestimmtheit

auf eine primär und direct durch das Blei bedingte Affection quergestreifter und glatter Muskel hinweist, und weder aus dem Auftreten noch dem Verlaufe dieser Bleivergiftungssymptome eine besondere und vorzugsweise Beziehung des Bleis zum Muskelgewebe gefolgert werden kann. —

Lässt sich nun, fragen wir weiter, nachweisen, dass eine bestimmte und constant sich kundgebende Affinität des Bleis zu einem anderen Körpergewebe bestehe, eine Beziehung, aus welcher das Zustandekommen der meisten eigenthümlichen Bleivergiftungssymptome erklärt werden könne? Eine Beantwortung dieser Frage dürfte kaum möglich sein unter alleiniger Berücksichtigung derjenigen Resultate, die sich zu Folge der Untersuchung der Körperorgane, rücksichtlich der von ihnen bei chronischer Bleivergiftung aufgenommenen Bleiquantitäten ergeben haben.

Anlangend die Organe, die nach dem Ergebniss jener Versuche den relativ grössten Bleigehalt zeigten, und die somit hier in Betracht zu ziehen wären, ist zunächst hinsichtlich der Leber und Nieren zu bemerken, dass der verhältnissmässig bedeutende Bleigehalt dieser Organe gewiss zum Theil auf den Umstand zurückgeführt werden muss, dass die genannten Organe die Ausscheidung des Bleis aus dem Organismus vermitteln, wie denn überhaupt die Entgiftung des Körpers, erwiesener Maassen, mit eine Function dieser Drüsen ist.

Es verdient aber ganz besonders hervorgehoben zu werden, dass nächst diesen Organen fast ausnahmslos die nervösen Centralorgane, das Gehirn und Rückenmark, die relativ grössten Bleimengen aufzuweisen hatten. Jedoch wäre es, meiner Meinung nach, durchaus unmotivirt und irrationell, wollte man, gestützt auf dieses Untersuchungsresultat, behaupten, dass das Blei vorzugsweise auf die genannten

Theile des Nervensystems seine Wirkung ausübe und mithin von einer Affection dieser Organe die hauptsächlichsten Bleivergiftungserscheinungen herzuleiten seien. Zunächst nämlich ist zu berücksichtigen, dass nicht alle Theile des Nervensystems, und zwar weder die Ganglien, noch die peripherischen Nerven auf ihren Bleigehalt haben geprüft werden können, während man doch durchaus nicht a priori anzunehmen berechtigt ist, dass alle Theile des Nervensystems hinsichtlich der Bleiaufnahme sich vollkommen gleich verhalten, sondern es vielmehr höchst wahrscheinlich ist, dass in dieser Hinsicht die verschiedenen Theile des Nervensystems vielleicht nicht unerhebliche Differenzen darbieten.

Sodann ist darauf hinzuweisen, dass die absolute Menge des im Gehirn und Rückenmark gefundenen Bleis, bei meinen Versuchen wenigstens, immer eine sehr geringe war; freilich scheinen die Untersuchungen Anderer viel grössere Bleiquantitäten im Gehirn nach Bleivergiftungen nachgewiesen zu haben; so geben Empis und Robinet an, im Gehirn eines Mannes, der an Encephalopathia saturnina gestorben war, mehr Blei als in der Leber gefunden zu haben;*) eine gleiche Angabe macht Rosenstein,**) der das Gehirn eines Hundes, welcher an Epilepsia saturnina zu Grunde ging, auf seinen Bleigehalt prüfte; hiernach müsste man allerdings auf einen ganz aussergewöhnlich grossen Bleigehalt des Gehirns in diesen Fällen schliessen, wie ich ihn bei meinen Versuchen niemals habe constatiren können.

Es ist freilich zur Zeit nicht möglich, auch nur mit annähernder Genauigkeit die kleinste Quantität zu bestimmen, in welcher ein ins Blut aufgenommener und aus diesem in die Organe übergehender differenter Stoff auf ein bestimmtes Organ einwirken muss, um eine gewisse Wirkung, eine be-

*) Archives générales de médecine 1851, Sept. p. 67.

**) Virchow's Archiv für pathol. Anatom. und Physiol. 1867. Bd. XXXIX., Heft 1, p. 12.

stimmte Alteration in der Function dieses Organs hervorzubringen. Ganz besonders schwierig ist es aber, eine derartige Bestimmung hinsichtlich einer Substanz zu machen, wie das Blei, welches bei der chronischen Bleiintoxication in so eigenthümlicher Weise, eben ganz allmälig in die Körperorgane sich verbreitet und welches seine charakteristischen Wirkungen dann erst zu entfalten beginnt, wenn es in einer, zur Hervorbringung seiner Wirkungen nothwendigen Quantität sich in gewissen Organen oder Organtheilen nach und nach angehäuft hat. Fasst man also nur die im Gehirn und Rückenmark aufgefundenen Bleiquantitäten ins Auge, so dürfte man kaum im Stande sein, zu entscheiden, ob die in jenen Organen nachgewiesenen Bleimengen genügend waren, irgend welche wesentliche Störungen der Functionen der betreffenden Organe hervorzurufen oder nicht. Berücksichtigt man aber zugleich die, während der chronischen Bleivergiftung am Häufigsten und Gewöhnlichsten auftretenden Erscheinungen, so muss man sagen, dass diese letzteren in der That nicht für eine fortschreitende oder andauernde Läsion des Rückenmarks sprechen, welche bedingt wäre durch die Aufnahme von Blei in die Substanz dieses Organs, und selbst die Symptome der Encephalopathia saturnina dürften nur zum Theil abhängig sein von der Gegenwart des Bleis im Gehirn und von der directen Einwirkung des in Rede stehenden Stoffs auf die Hirnsubstanz.

Der einzige Schluss, den ich aus der constatirten Thatsache, dass die nervösen Centralorgane relativ grössere Bleimengen bei der chronischen Bleiintoxication enthalten, als die Mehrzahl der anderen Körperorgane, zu ziehen mich berechtigt glaube, wäre der, dass unter den Körpergeweben, von deren primärer und directer Affection die hauptsächlichsten Bleivergiftungs-Erscheinungen mit geringerer oder grösserer Wahrscheinlichkeit abgeleitet werden könnten (wie die glatten und quergestreiften Muskel und das Nervengewebe), das Ner-

vengewebe dasjenige ist, zu welchem das Blei unter allen Umständen die grösste chemische Affinität zu haben scheint.

Hier ist nun zu bemerken, dass in Bezug auf alle diejenigen Arzneistoffe, von denen man aus Erfahrung weiss, dass sie, in den Organismus eingeführt und zur Resorption gelangt, die Function bestimmter Theile des centralen oder peripherischen Nervensystems direct alteriren — und die Zahl solcher Stoffe ist bekanntlich sehr gross — dass hinsichtlich aller dieser Stoffe es keineswegs nachzuweisen und nicht einmal wahrscheinlich ist, dass sie alle durch eine besondere Affinität zur Nervensubstanz sich auszeichnen in dem Sinne, dass alle diese Stoffe in verhältnissmässig grösserer Menge in das Nervengewebe, als in andere Körpergewebe übergingen. — Wenn man absieht von denjenigen Arzneimitteln, welche schon in den Applicationsorganen ihre wesentlichen Wirkungen geltend machen und ihre Affinität zu den Körperbestandtheilen schon hier ausgleichen, sowie von den Stoffen, welche im Blute sich und ihre Wirkung localisiren, wie z. B. das Kohlenoxyd, so ergiebt sich aus der Betrachtung und dem Studium pharmakodynamischer Vorgänge, dass ein überaus grosser, vielleicht der grösste Theil derjenigen bekanntesten und wirksamsten Stoffe, welche ihre Wirkungen erst nach ihrem Uebertritt aus dem Gefässsystem in die Körperorgane manifestiren, vorherrschend einen direct alterirenden Einfluss auf die Function gewisser Theile der Nervencentra oder des peripherischen Nervensystems ausübt. In Berücksichtigung schon der grossen Verschiedenheit der chemischen und physikalischen Eigenschaften aller jener Stoffe, ist es a priori schon unwahrscheinlich, dass sie von dem Nervengewebe in verhältnissmässig grösserer Quantität als von anderen Geweben und Organen des Körpers aus dem Blutstrom angezogen werden oder in relativ grösserer Menge in die Nervensubstanz als in andere Parenchyme diffundiren. Aber auch Versuche, soweit solche über diesen Gegenstand

vorliegen, bestätigen keineswegs eine vorwiegende Aufnahme jener Stoffe seitens des Nervengewebes. Es unterliegt keinem Zweifel, dass Alcohol, Aether, Chloroform etc., in den Organismus gebracht, constant einen mächtigen Einfluss auf die nervösen Centralorgane ausüben; dennoch ist es, trotz vielfacher Versuche, nicht möglich gewesen, nachzuweisen, dass die Gehirnsubstanz solcher Thiere, bei denen man die höchsten Grade der Wirkung jener Stoffe, z. B. des Alcohols, hervorgerufen, und welche man während des Höhestadiums dieser Wirkung getödtet hatte, constant relativ grössere Mengen des differenten Stoffs enthielt, als andere Gewebe und Organe des Körpers. — Es ist ferner sehr unwahrscheinlich, dass die, nach Unterbrechung der Nierenthätigkeit (durch Unterbindung der Nierengefässe, durch Morbus Brightii etc.) im Körper retinirten Auswurfsstoffe und Zersetzungsproducte vorzugsweise in den Nervencentren und nicht in gleicher oder grösserer Menge in anderen Organen und Geweben sich anhäufen; dennoch sehen wir, dass der Symptomencomplex der sogenannten urämischen Intoxication, der, wenn auch nicht in allen Fällen der Urämie, durch die Wirkung jener retinirten schädlichen Substanzen hervorgebracht wird, der Ausdruck einer tiefen Störung der nervösen Centra ist.

Es kann mithin kaum bezweifelt werden, dass viele Substanzen, welche, in den Organismus geführt, die Thätigkeit gewisser Theile des Nervensystems durch directe Einwirkung auf dieselben alteriren, nicht vorwiegend in das Nervengewebe aufgenommen werden, sondern gleichzeitig in relativ nahezu gleicher oder vielleicht sogar weit grösserer Quantität auch in andere Gewebe und Organe übergehen; namentlich aber wird das bei den Stoffen der Fall sein, die durch ein bedeutendes Diffusionsvermögen ausgezeichnet sind. Wenn man trotzdem beobachtet, dass zu Folge der Einwirkung dieser Stoffe auf den Organismus, vorzugsweise und

fast ausschliesslich die Functionen gewisser Theile des Nervensystems direct modificirt und alterirt werden, so ergiebt sich hieraus, dass selbst relativ geringe Quantitäten einer differenten Substanz, die in das Nervengewebe diffundiren, das letztere viel schneller und heftiger zu afficiren und viel früher und leichter Erscheinungen gestörter Thätigkeit gewisser Theile des Nervensystems hervorzurufen im Stande sind, während eine vielleicht grössere, in andere Organe oder Gewebe übergegangene Quantität derselben Substanz die Function und das Verhalten dieser Organe ungleich weniger oder vielleicht gar nicht wesentlich beeinträchtigt. Das Nervengewebe reagirt eben viel lebhafter und schärfer auf jede Störung, welche es in seiner chemischen und physikalischen Constitution erfährt und gewisse Theile des Nervensystems reagiren besonders genau und scharf auf Alterationen ihrer Integrität, welche durch bestimmte Substanzen gesetzt werden, mögen die Störungen und Veränderungen, welche das Nervengewebe hierbei erleidet, auch noch so unbedeutend und zur Zeit durch unsere Hilfsmittel in den meisten Fällen gar nicht zu constatiren sein.

Um so mehr ist man berechtigt anzunehmen, dass eine Substanz, wie das Blei, dessen besondere Affinität zum Nervengewebe sich thatsächlich nachweisen lässt, und welches, nachdem es in den Organismus aufgenommen, Symptome erzeugt, die fast sämmtlich auf Läsionen gewisser Theile des Nervensystems bezogen werden müssen, — dass das Blei, bei der chronischen Bleiintoxication, die meisten jener charakteristischen Erscheinungen hervorbringt, indem es direct gewisse Theile des peripherischen und centralen Nervensystems afficirt, und zwar dadurch afficirt, dass es in einer, bisher nicht genügend bekannten Verbindung in die Substanz jener Theile selbst, in grösserer oder geringerer Quantität, auf längere oder kürzere Zeit eingeht.

Sieht man zunächst ab von den Erscheinungen der

Encephalopathia saturnina, die völlig selbstständig und unabhängig von den übrigen charakteristischen Vergiftungssymptomen auftreten können, so erscheint es begründet, die hauptsächlichsten und wesentlichsten Symptome der chronischen Bleiintoxication abzuleiten von einer, durch directe Wirkung des Bleis verursachten Affection peripherischer sensibler und motorischer Nerven; zu diesen, auf die bezeichnete Weise zu Stande kommenden Symptomen gehören vornehmlich: die Bleiarthralgie, die Bleikolik, die Bleiparalyse, die Anaesthesia saturnina, vielleicht auch die Amaurosis saturnina, die saturnine Taubheit etc.

Der hauptsächlichste und scheinbar am Meisten motivirte Einwand, den man seit jeher gegen eine derartige Vorstellung einer primär und unmittelbar durchs Blei bedingten Affection der Nerven erhoben hat, bestand darin, dass man auf den remittirenden und intermittirenden Charakter vieler Bleivergiftungssymptome hinwies, mit dem man die Annahme einer continuirlich andauernden Wirkung des Bleis auf bestimmte Nerven nicht in Einklang bringen zu können meinte. So bemerkt Henle, es sei a priori freilich nicht zu leugnen, dass das Blei chemisch alterirend auf die Nervenfaser selbst einwirken könnte, man aber andererseits bekennen müsse, dass eine chemische Veränderung, die bald hier bald dort auf einige Zeit auftreten und nach fürchterlichen Symptomen mit einem Male plötzlich und spurlos schwinden soll, etwas Unbegreifliches sei.

Gerade um das Eigenthümliche jener Remissionen und Intermissionen im Verlaufe der Bleivergiftungserscheinungen verständlich zu machen, nahm man bei den Erklärungsversuchen der Entstehungsweise und des Zustandekommens der Bleivergiftungssymptome seine Zuflucht zu den mannigfaltigsten, wunderbarsten Hypothesen.

Es ist nun in der That nicht anzunehmen, dass die chemische Einwirkung des Bleis auf die Nerven bei der

chronischen Bleiintoxication in derselben Weise sich verhalten und analog verlaufen könne, wie die Wirkung vieler anderen, gewisse Theile des Nervensystems direct afficirenden Stoffe; bei diesen ist das schnelle Auftreten und das oft baldige Schwinden der durch sie bedingten Erscheinungen meist leicht verständlich. Denn man kann es begreifen, wenn Substanzen, die leicht löslich sind, die ein grosses Diffusionsvermögen besitzen, dadurch befähigt sind schnell resorbirt und nach kurzer Zeit wieder ausgeschieden zu werden, wenn solche Stoffe, wie etwa Alcohol, Chloroform, Kalisalze, Harnstoff, kohlensaures Ammoniak, die Salze mehrerer Opiumalkaloide, selbst Strychninsalze, Curara u. v. a., bald nach ihrer Einverleibung in den Organismus einen Sturm der heftigsten Erscheinungen, bedeutende Alterationen der wichtigsten Functionen hervorrufen, und wenn diese Erscheinungen, so bald jene Stoffe in relativ nicht grosser Quantität aufgenommen wurden, nach verhältnissmässig kurzer Zeit wiederum schwinden, meist ohne auffallende Spuren ihrer abgelaufenen Wirkungen zu hinterlassen; denn die durch jene Stoffe hervorgebrachten Symptome schwinden eben, unter diesen Umständen, nahezu in dem Maasse, als der differente Stoff das Gewebe oder Organ, das er afficirte, verlässt und zum grössten Theil selbst wieder aus dem Organismus ausgeschieden oder aber, wie bei einzelnen solcher Stoffe nachweisbar, im Organismus zum Theil zersetzt und in relativ unwirksame Producte umgewandelt wird. — Unmöglich aber kann man eine in dieser Hinsicht analoge Wirkungsweise voraussetzen bei einer Substanz, wie das Blei, von dem es erfahrungsgemäss feststeht, dass es, einmal in bestimmte Organe aufgenommen, Wochen und Monate lang, selbst viele Jahre hindurch in ihnen verweilen kann, dass es in den Parenchymen des Körpers in Verbindungen besteht, die weder leicht löslich noch leicht diffundirend sind; — bei einer solchen Substanz kann füglich weder von einer jäh auftretenden acuten Vergiftung peripherischer Organe in

Folge massenhaften Austritts von Bleiverbindungen aus dem Blute in die Organe, noch von einem plötzlichen oder schnellen Vorübergehen oder Schwinden der Vergiftungssymptome, in Folge schleuniger Entfernung der schädlichen Substanz aus dem getroffenen Organ die Rede sein. —

In der That kann es kaum bestritten werden, dass das Blei auf die Organe, in welche es abgelagert wird, continuirlich und beständig einwirkt, und dass seine Wirkung wohl so lange fortdauert, als das Blei in dem afficirten Organ in der, zur Aeusserung seiner Wirkungen nothwendigen Quantität enthalten ist.

Hinsichtlich einer Reihe von Bleivergiftungssymptomen, wie der Bleiparalyse, der Anaesthesia saturnina u. a. ist es in keinem Falle zu verkennen, dass diese Erscheinungen von einer continuirlichen Einwirkung der vergiftenden Substanz auf motorische und sensible Nerven abhängen; diese Erkrankungen haben stets einen ausgesprochen chronischen Verlauf, zeigen sich zum Theil äusserst hartnäckig, nicht selten unheilbar und in ihrem Verlauf werden keine Intermissionen beobachtet.

Abweichend von den genannten Bleivergiftungserscheinungen zeigen sich in ihrem Verlauf zwei andere Symptome der chronischen Bleiintoxication, und zwar die Bleiarthralgie und die Bleikolik; diese krankhaften Erscheinungen, die wesentlich durch mehr oder weniger heftige, in Paroxysmen auftretende Schmerzen charakterisirt sind, zeichnen sich eben dadurch aus, dass sie anfallsweise sich einstellen, d. h. in ihrem Verlauf von längeren oder kürzeren Intermissionen oder freien Intervallen unterbrochen werden. Nichtsdestoweniger, glaube ich, liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass es sich bei diesen krankhaften Erscheinungen etwa nicht um eine continuirliche Wirkung des Bleis auf die betreffenden sensiblen Nerven handele; vielmehr ist auch bei den in Rede stehenden Bleivergiftungssymptomen eine ununter-

brochene Einwirkung des Bleis durchaus wahrscheinlich. Es ist hier freilich zunächst hervorzuheben, dass das Blei bei diesen krankhaften Zuständen, der Bleiarthralgie und Bleikolik, ganz entschieden schwächer, weniger energisch die betreffenden Nerven afficirt, als bei den erstgenannten Affectionen, der Bleiparalyse und der Anaesthesie, sei es nun, dass bei jenen krankhaften Erscheinungen in die leidenden Theile eine geringere Quantität der deletären Substanz übergeht, sei es aus einer anderen Ursache; dass aber die sensiblen Nerven bei der Arthralgie und bei der Kolik weniger eingreifend und heftig von dem Blei lädirt werden, als die motorischen und sensiblen Nerven bei der Paralyse und der Anaesthesie, geht schon daraus hervor, dass bei jenen Affectionen die Erregbarkeit der laedirten Nerven nicht aufgehoben wird, sondern während der ganzen Dauer des krankhaften Zustandes fortbesteht, während in den letztgenannten Zuständen die Erregbarkeit der getroffenen Nerven verloren geht, und die afficirten Nerven selbst durch starke Reize nicht mehr in den Zustand der Erregung versetzt werden können. Hieraus erklärt sich denn auch zur Genüge die Thatsache, dass die Arthralgie und Kolik meist viel schneller und leichter in Genesung übergehen, früher geeigneten therapeutischen Eingriffen weichen, als es bei der Paralyse und der Anaesthesie der Fall zu sein pflegt.

Was nun den intermittirenden Character, den durch freie Intervalle unterbrochenen Verlauf der Bleiarthralgie und Bleikolik betrifft, so spricht diese Erscheinung an und für sich keineswegs gegen eine fortdauernde, continuirliche Einwirkung des Bleis auf die betreffenden sensiblen Nerven. Die Erfahrung lehrt, dass die intensive Erregung sensibler Nerven, die zum Gehirn fortgeleitet, als Schmerzempfindung sich kundgiebt, selbst wenn diese Erregung hervorgebracht wird durch längere Zeit hindurch sich geltend machende und continuirlich den Nerven treffende pathologische Ein-

wirkungen, dieselbe dennoch niemals von ununterbrochenen Schmerzempfindungen begleitet ist, sondern dass stets mehr oder weniger heftige Schmerzanfälle mit schmerzfreien Intervallen abwechseln. Mögen es Reize der mannigfaltigsten Art sein, mögen es mechanische oder chemische Reize sein, die den sensiblen Nerven in den Zustand abnormer Erregung versetzen, mag es eine Verletzung sein, die der Nerv erlitten, eine Reizung durch fremde Körper, eine Zerrung, die er durch eine Narbe erfährt, ein Druck, der durch Tumoren, Aneurysmen, Exostosen etc. ausgeübt wird, mag es die abnorme Einwirkung sein, die durch den Einfluss des Bleis oder des Quecksilbers oder des Kupfers zu Stande kommt, mag die pathologische Erregung des Nerven durch das Malariagift bedingt sein — immer beobachten wir die Erscheinung, dass die, durch die Nervenreizung hervorgerufenen Schmerzen nicht anhaltend empfunden werden, sondern in Paroxysmen auftreten und von kürzeren oder längeren schmerzfreien Intervallen unterbrochen sind. Trotzdem liegt es bei den allermeisten der erwähnten, erfahrungsgemäss am Häufigsten neuralgischen Erscheinungen zu Grunde liegenden, aetiologischen Momente auf der Hand, dass sie einen anhaltenden, continuirlichen Reiz auf den sensiblen Nerven ausüben. Wenn somit Reize der mannigfaltigsten Art, von denen es feststeht, dass sie beständig und andauernd auf den sensiblen Nerven einwirken, dennoch nicht continuirlich anhaltende, sondern in Paroxysmen auftretende Schmerzen hervorrufen, so kann selbstverständlich die Ursache für diese Erscheinung nicht in der Wirkungsweise, den Eigenthümlichkeiten und Eigenschaften jener auf den Nerven einwirkenden, so mannigfaltigen und verschiedenartigen Reize gesucht werden, sondern muss vielmehr auf der Eigenthümlichkeit des getroffenen Organs, d. h. des sensiblen Nerven beruhen, eben in dieser Weise auf abnorme Reize zu reagiren, die continuirlich auf ihn ihre Wirkung ausüben. —

Für die Erklärung dieses Verhaltens des sensiblen Nerven glaubt Niemeyer sich auf die bekannte physiologische Thatsache berufen zu können, „dass eine sehr starke Erregung eines Nerven die Erregbarkeit desselben für einige Zeit aufhebt; dann würden bei Neuralgieen Zustände hochgradiger Erregung mit Zuständen erloschener Erregbarkeit abwechseln".

Jedenfalls geht aus dem Gesagten hervor, dass auch bei den, durch das Blei hervorgerufenen neuralgischen Zuständen, bei denen das, diese krankhaften Erscheinungen charakterisirende Hauptsymptom, der Schmerz, gleichfalls nicht anhaltend und ununterbrochen in gleicher Stärke sich geltend macht, sondern vielmehr die heftigen Schmerzen von Remissionen oder Intermissionen längerer und kürzerer Dauer unterbrochen werden — dass also auch bei diesen Bleivergiftungs-Erscheinungen die Einwirkung des Bleis auf die sensiblen Nerven keineswegs als eine nur vorübergehende, nur während des Schmerz-Paroxysmus stattfindende anzusehen sei, vielmehr auch hier die Einwirkung auf die betreffenden Nerven eine continuirliche ist, die so lange andauert, als das wirksame Agens, das Blei, in einer zur Hervorbringung seiner Wirkungen genügenden Quantität in den afficirten Nerven vorhanden ist, wenngleich diese Wirkungen sich nur von Zeit zu Zeit in jenen charakteristischen Schmerzanfällen manifestiren.

An dieser Stelle muss aber der Thatsache noch Erwähnung geschehen, dass die Bleivergiftungs-Erscheinungen insgesammt in ihrem Verlauf Intermissionen noch anderer Art zeigen. Ich meine die durch vielfache Beobachtungen constatirte Erscheinung, dass Personen, die eine chronische Bleiintoxication sich zugezogen, an einer oder mehreren saturninen Affectionen gelitten hatten, sodann aber von diesen krankhaften Erscheinungen völlig genesen und anscheinend vollkommen wiederhergestellt waren, nach Verlauf

von Monaten, selbst Jahren, während welcher Zeit sie sich stets völlig wohl befanden, dabei jede Gelegenheit zur Blei-Aufnahme aufs Sorgfältigste vermieden und auch nicht im Geringsten von irgend einem Bleivergiftungssymptom belästigt wurden — dass diese Leute, ohne dass irgend eine Veranlassung dazu sich nachweisen liess, aufs Neue unter ausgesprochenen Bleivergiftungssymptomen erkrankten. Dabei machte man nicht selten die Beobachtung, dass bei diesen Recidiven der anfängliche Verlauf, die Aufeinanderfolge der ersten Krankheitserscheinungen sich ganz analog verhielten dem Gange der Erscheinungen und Symptome, die bei dem ersten Erkranken nach der Blei-Aufnahme in den Organismus aufgetreten waren, so dass es in der That vollkommen den Anschein hatte, als ob eine neue Intoxication zu Stande gekommen wäre. Dabei erkrankte jedoch bei diesen Rückfällen im weiteren Verlauf nicht immer nur das früher schon afficirte Organ, sondern es wurden nicht selten auch andere, bei der ersten Erkrankung von der Bleiwirkung verschonte Organe mit in den Bereich der Erkrankung gezogen. Es fragt sich nun, wie es zu erklären sei, dass in dem Organismus dieser Personen, welche doch lange Zeit hindurch der Gelegenheit zur Blei-Aufnahme und dem Einfluss des Bleis in keiner Weise sich exponirt hatten, mithin von aussen her das Blei nicht hatten aufnehmen können, sich dennoch die Wirkungen des Bleis in eclatanter Weise geltend machen konnten?

Schon vor längerer Zeit hat Henle, gelegentlich der Erörterung jener soeben erwähnten Erscheinung, die Frage aufgeworfen: „Sollte der schädliche Stoff an irgend einer Körperstelle aufbewahrt werden und später in den Kreislauf zurückkehren können?“ *) Ich glaube nun diese Frage entschieden

*) Henle's u. Pfeufer's Zeitschrift f. ration. Medic. Bd. IV., 1846. p. 472.

bejahen zu müssen und hierin eine genügende Erklärung der angegebenen Erscheinung zu finden. Es lässt sich freilich nicht mit Bestimmtheit die Körperstelle oder das Organ bezeichnen, in dem das, in den Organismus gelangte Blei auf längere Zeit, ohne irgend welche Wirkungen zu äussern, zurückgehalten wird, und von dem aus es dann, unter begünstigenden Umständen, wiederum in den Kreislauf zurückkehren kann; doch möchte ich in dieser Hinsicht zunächst auf die Knochen hinweisen: das Knochengewebe nimmt, wie aus den oben mitgetheilten Versuchen sich ergiebt, einen grossen Theil des überhaupt resorbirten Bleis, ja wie es scheint, stets eine grössere Quantität dieser Substanz als andere Organe auf; ein längeres Verweilen des einmal abgelagerten Bleis in den Knochen wäre bei dem wenig lebhaften Stoffwechsel in dem Knochengewebe leicht erklärlich; der Umstand, dass das Blei sich lange Zeit hindurch unschädlich und indifferent verhielte, obgleich in relativ grosser Menge angehäuft, wäre unter diesen Verhältnissen am Leichtesten verständlich. Aber auch andere Organe, wie die Leber, die Nieren, die nach chronischen Bleivergiftungen immer verhältnissmässig bedeutende Bleimengen enthalten, scheinen, wie Erfahrungen mehrfach gelehrt haben, das Blei längere Zeit beherbergen zu können, ohne dass dadurch anscheinend ihre Functionen wesentlich beeinträchtigt werden. — Wenn nun Verhältnisse eintreten, welche die Wiederaufnahme selbst nur eines kleinen Theils dieser, in den bezeichneten Organen abgelagerten Bleiverbindungen ins Gefässsystem veranlassen, so können durch diese wiederum ins Blutserum gelangten, wenngleich geringen Bleiquantitäten aufs Neue z. B. gewisse sensible und motorische Nerven afficirt, hierdurch Bleikolik, Bleiarthralgie, Bleiparalyse u. s. f. hervorgerufen werden, ohne dass das erkrankte Individuum von aussen her neue Quantitäten der schädlichen Substanz aufgenommen hätte. Hieraus würde sich dann auch wieder

die Richtigkeit der von uns schon früher hervorgehobenen Thatsache ergeben, dass das hauptsächlichste Hinderniss für die vollkommene Wiederherstellung eines der chronischen Bleiintoxication anheimgefallenen Individuums in der Schwierigkeit zu suchen sei, das in dessen Körperorganen abgelagerte Blei nicht nur aus letzteren auszuscheiden, sondern auch gänzlich aus dem Organismus zu entfernen, und dass bei solchen Individuen der Wiedereintritt der Bleivergiftungs-Symptome so lange zu befürchten steht, oder doch möglich erscheint, als in einem ihrer Organe noch Blei enthalten ist.

Wenn wir nunmehr die Frage aufwerfen, in welcher Weise das in die verschiedenen Körperorgane und Gewebe in grösserer oder geringerer Menge übergehende Blei auf jene Gewebe einwirkt, welche Veränderungen es in ihnen hervorruft, und in wie weit das Zustandekommen dieser Veränderungen auf bekannte chemische und physikalische Gesetze zurückgeführt werden könne, — so müssen wir gestehen, auf diese Fragen zur Zeit nicht nur keine bestimmte und genügende Antwort geben, sondern nicht einmal auf irgend welche, diese Verhältnisse aufklärende Momente hinweisen zu können. In dieser Lage befinden wir uns freilich, aus oben bereits näher angedeuteten Gründen, nicht nur dem Blei, sondern den meisten differenten Stoffen gegenüber; namentlich gilt das aber von den Substanzen, die ihre wesentlichsten Wirkungen erst nach ihrer Resorption und ihrem Uebergange in die Körperorgane entfalten.

Jedoch findet man, sowohl in älterer als auch in neuester Zeit, gerade in Bezug auf das Blei nicht selten Angaben, welche die Wirkungsweise dieses Stoffs nicht nur bei seiner äusseren Anwendung oder bei seiner Einwirkung auf die Applicationsorgane, sondern das Wesentliche und Eigen-

thümliche in der Art seiner Wirkung auch nach seinem Uebergange in die Gewebe des Körpers anscheinend zur Genüge erklären. Man hat nämlich seit jeher bekanntlich das Blei (oder vielmehr dessen lösliche Salze) als ein Remedium adstringens oder nicht selten auch als ein Remedium oder Venenum exsiccans, als ein „austrocknendes“ Gift bezeichnet. Ohne Zweifel gab die nächste Veranlassung zu dieser Bezeichnung die oben bereits erwähnte, bei unmittelbarer Application löslicher Bleioxydsalze auf Schleimhäute, Geschwürsflächen etc. eintretende Verbindung des Bleioxyds mit den eiweissartigen Körperbestandtheilen, die Verdichtung der mit dem Bleisalze in Berührung kommenden Gewebe, die hiermit im Zusammenhange stehende Verminderung oder Sistirung der Secretion etc., vielleicht auch die bei innerer Anwendung löslicher Bleioxydsalze, freilich noch nicht hinlänglich constatirte Verminderung der Secretion auf der Darmschleimhaut. Das sind, wie bekannt, Wirkungen, die den löslichen Salzen der meisten anderen schweren Metalle gleichfalls zukommen. Man begegnet aber gar nicht selten der Ansicht, dass gleiche oder ähnliche Wirkungen auch den nach der Bleiaufnahme im Blute enthaltenen Bleiverbindungen, so wie dem in die Organe und Gewebe übergegangenen Blei eigenthümlich seien. In Bezug darauf, dass die nach Bleivergiftungen im Blute befindlichen Bleiverbindungen adstringirende Eigenschaften besitzen und solche dort zur Geltung bringen sollten, habe ich meine Zweifel bereits ausgesprochen. Noch weniger aber kann ich, zum Theil schon aus den oben bereits erörterten Gründen, der Meinung mehrerer Autoren beistimmen, nach welcher das bei chronischer Bleiintoxication in verschiedenen Geweben und Organen angehäufte Blei auf diese letzteren eine austrocknende Wirkung ausüben soll. In der That halten selbst in neuester Zeit manche Autoren, u. A. besonders Hitzig, es für eine directe und wesentliche Wirkung des aus dem Blute aus-

tretenden und in die Organe übergehenden Bleis, die Gewebe, mit denen es auf längere Zeit in Berührung kommt, in den „Zustand künstlicher Austrocknung“ zu versetzen. Von Hitzig wird diese Ansicht nicht etwa als eine Annahme oder Hypothese, sondern als eine gleichsam wohlconstatirte völlig bewiesene, von Niemandem bezweifelte Thatsache ausgesprochen; so behauptet Hitzig, dass bei der Bleiparalyse (die nach seiner Ansicht bekanntlich eine chronische, durch directe Bleiwirkung bedingte Muskelvergiftung ist) „die Muskelfibrillen sich in einem Zustande künstlicher Austrocknung durch das in ihnen abgelagerte Blei befinden“ (p. 67). Noch mehr, — Hitzig hält diesen Austrocknungsprocess für das Wesentliche der Bleiparalyse, er nennt letztere eine „Krankheit, welche auf der Ablagerung einer austrocknend wirkenden Substanz im Muskel beruht“ und meint endlich „die therapeutische Aufgabe muss dort sein, einmal der Austrocknung durch reichlichere Blutzufuhr entgegenzutreten, und ihrem erneuten Eintritt durch Fortführung des austrocknend wirkenden Mittels vorzubeugen“ (p. 68).

Gelänge es wirklich, den Nachweis zu liefern, dass das Blei in der angegebenen Weise seine Wirkung ausübt, so wäre das Blei in der grossen Reihe der differenten Stoffe, die ihre wesentlichen Wirkungen erst nach ihrer Resorption und ihrem Uebertritt in die Körperorgane geltend machen, wohl der erste und einzige, von dem man sagen könnte, dass das Wesen seiner Wirkung völlig erkannt sei, dass die Art und Weise seiner Wirkung sich eben auf einen einfachen physikalischen Vorgang zurückführen lasse. Aber weder ist bisher der Versuch gemacht worden, diesen Beweis zu führen, noch führt der darauf gerichtete Versuch zu dem erwünschten Beweise.

Selbstverständlich müsste das Blei, wenn ihm diese austrocknende Wirkung in der That zukäme, dieselbe nicht

blos in den quergestreiften Muskeln, da es nicht nur hier abgelagert wird, sondern auch in allen den Organen zur Geltung bringen, in denen es sich in verhältnissmässig noch grösserer Quantität als in den Muskeln anhäuft; demnach müsste man erwarten, namentlich die Leber, die Nieren und andere Organe bei der chronischen Bleiintoxication ebenfalls in dem „Zustande künstlicher Austrocknung" zu finden. Es fehlt freilich auch nicht an Vertretern der Ansicht, dass die austrocknende Wirkung des Bleis sich im weiteren Verlaufe der Bleivergiftung auf sämmtliche Organe des Körpers erstrecke. Falck sagt z. B., indem er das Entstehen und Wesen der Tabes saturnina erörtert: „Gelangen während dieses Inanitionsprocesses fortdauernd Bleipräparate in das Blut, so kann es nicht fehlen, dass sich Bleialbuminate statt der gewöhnlichen Natronalbuminate in dem Körper verbreiten und in die Organe und Gewebe eingehen. Als Folge davon müssen sich alle contractilen Gebilde zusammenziehen und theilweise selbst in ihrer Mischung verändern; somit werden dann die Organe nicht nur atrophisch, sondern auch geschrumpft, trocken und saftlos, wodurch in der That der Hauptcharacter der Bleizehrung bestimmt ist."

Nach Hitzig erfahren übrigens unter dem Einfluss des Bleis nicht nur bestimmte quergestreifte Muskel, sondern auch ein Theil der glatten Muskel und zwar — die glatten Gefässmuskel eine Austrocknung; bei diesen tritt nach Hitzig's Angabe „statt der anfänglichen Contraction Erschlaffung, Austrocknung, endlich Entartung der betroffenen Gewebselemente ein" (p. 42). Dieser eigenthümliche pathologische Process wird einfach supponirt — ohne dass für seine Wirklichkeit oder nur Wahrscheinlichkeit auch der allergeringste thatsächliche Beweis geliefert wird. Eben dieser vorausgesetzte pathologische Vorgang soll nun ferner die wesentliche Veranlassung zur Bildung von Varicen sein, die

an den zum Theil gelähmten Extremitäten einiger bleikranker Individuen beobachtet wurden. Thatsachen, die für diese ebenso ungewöhnliche als unwahrscheinliche Entstehungsweise jener Venenerweiterungen sprechen könnten, werden vom Verfasser nicht mitgetheilt; es heisst nur: „diese partiellen Venenerweiterungen habe ich auf ein den Vorgängen in der willkürlichen Muskulatur analoges Zugrundegehen der glatten Gefässmuskulatur bezogen“ (p. 63).

Die bei der chronischen Bleiintoxication nicht selten so früh eintretende und rasch fortschreitende allgemeine Abmagerung und Atrophie, der oft beobachtete hochgradige Marasmus des ganzen Körpers mochte, namentlich in früherer Zeit, die Vorstellung der austrocknenden Wirkung des in die Gewebe abgelagerten Bleis besonders gestützt haben, obgleich die Befunde, welche die Autopsieen der an Bleikachexie gestorbenen Individuen ergaben, diese Voraussetzung keineswegs bestätigten. Auch bei den Sectionen der Thiere, die in Folge chronischer Bleivergiftung, nachdem bei ihnen eine sehr bedeutende allgemeine Atrophie sich entwickelt hatte, zu Grunde gegangen waren, fanden sich die Organe allerdings fast sämmtlich atrophisch, hatten offenbar an Grösse und Gewicht eingebüsst, erschienen mehr oder weniger anaemisch, doch liess sich niemals constatiren, dass sie auffallend „saftlos“ oder „trocken“ gewesen wären. Jedoch konnte eine Entscheidung der Frage, ob die Körpergewebe unter dem Einfluss des Bleis in der That trockener werden oder Verluste ihres normalen Wassergehalts erleiden, nur gewonnen werden durch directe Bestimmungen des Wassergehalts der Organe solcher Individuen, die längere Zeit hindurch der Einwirkung des Bleis ausgesetzt und der chronischen Bleivergiftung erlegen waren.

Da es nun, namentlich auch in mancher anderen Beziehung, nicht ohne Interesse erschien, einige Gewebe und Organe, wie z. B. das Blut, die Centralorgane des Nerven-

systems, das Gehirn und Rückenmark u. a. an chronischer Bleiintoxication zu Grunde gegangener Thiere hinsichtlich etwaiger Veränderungen ihres Wassergehalts zu prüfen, so habe ich in einer Reihe von Versuchen die meisten Organe und Gewebe sowohl gesunder, mässig gut genährter als auch der chronischen Bleivergiftung erlegener Hunde auf ihren Gehalt an Wasser und wasserfreier Substanz untersucht.

Diese Bestimmungen ergaben zunächst an 3 gesunden Hunden folgende Verhältnisse:

Tab. VII.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben 16472 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	86,5	1:190,427	68,123	18,377	21,245
Rechte Lunge	82,6	1:199,418	64,412	18,188	22,019
Linke Lunge	72,0	1:228,777	56,147	15,853	22,019
Speicheldrüsen	33,54	1:491,115	25,584	7,956	23,720
Leber	410,5	1:40,126	294,783	115,717	28,189
Milz	32,86	1:501,278	25,675	7,185	21,865
Rechte Niere	44,18	1:372,838	34,193	9,987	22,605
Linke Niere	40,6	1:405,714	31,422	9,178	22,605
Pankreas	32,25	1:510,759	24,771	7,479	23,190
Schenkelmuskel	131,5	1:125,262	100,255	31,245	23,760
Schenkelmuskel	39,8	1:413,869	30,344	9,456	23,760
Blut	226,2	— —	186,525	39,675	17,539

Tab. VIII.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben 16949 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	88,1	1:192,383	69,657	18,443	20,934
Rechte Lunge	88,3	1:191,947	69,235	19,065	21,591
Linke Lunge	60,9	1:278,308	47,751	13,149	21,591
Speicheldrüsen	43,24	1:391,975	32,172	11,068	25,596
Milz	36,31	1:466,786	28,328	7,982	21,982
Pankreas	51,54	1:328,851	38,098	13,442	26,080
Leber	651,9	1:25,999	466,533	185,367	28,434
Rechte Niere	56,49	1:300,035	45,157	11,333	20,062
Linke Niere	55,60	1:304,838	44,445	11,155	20,062
Schenkelmuskel	80,7	1:210,024	61,575	19,125	23,698
Schenkelmuskel	28,4	1:596,795	21,670	6,730	23,698
Blut	253,68	— —	206,674	47,006	18,529

Tab. IX.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben 10450 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	71,465	1:146,225	55,989	15,476	21,655
Rückenmark	15,776	1:662,398	10,861	4,915	31,154
Herz	83,872	1:124,594	— —	— —	— —
Rechte Lunge	57,830	1:180,702	44,813	13,017	22,509
Linke Lunge	46,085	1:226,754	35,712	10,373	22,509
Speicheldrüsen	21,624	1:483,259	16,594	5,030	23,261
Leber	350,642	1:29,802	256,393	94,249	26,878
Milz	26,112	1:400,199	20,598	5,514	21,116
Pankreas	25,250	1:413,861	18,839	6,411	25,390
Rechte Niere	26,135	1:399,846	21,354	4,781	18,293
Linke Niere	29,584	1:353,231	24,172	5,412	18,293
Schenkelmuskel	103,962	1:100,517	79,191	24,771	23,826
Schenkelmuskel	56,050	1:186,440	42,695	13,355	23,826
Blut	61,140	— —	50,678	10,462	17,111

Man erhält demnach folgende Mittelzahlen für den procentischen Gehalt der frischen Organe an Wasser und wasserfreier Substanz unter normalen Verhältnissen:

Tab. X.

		Wasser.	Wasserfreie Substanz.
Das Gehirn	enthält	78,722 %	21,278 %
Das Rückenmark	-	68,846 %	31,154 %
Die Lunge	-	77,961 %	22,039 %
Die Speicheldrüse	-	75,808 %	24,192 %
Die Leber	-	72,166 %	27,834 %
Die Milz	-	78,346 %	21,654 %
Das Pankreas	-	75,113 %	24,887 %
Die Niere	-	79,680 %	20,320 %
Der Muskel	-	76,239 %	23,761 %
Das Blut	-	81,917 %	18,083 %*)

Es wurde hierauf der Wassergehalt und der Gehalt an wasserfreier Substanz der Organe dreier Hunde untersucht, die, nachdem sie längere oder kürzere Zeit unter dem Einflusse des Bleis sich befunden hatten, unter den Erscheinungen der chronischen Bleivergiftung zu Grunde gegangen waren. —

*) Aus sieben Analysen erhaltene Mittelzahl.

Siebenter Versuch.

An dem Versuchsthier (Hund) waren durch fortgesetzte Darreichung von Bleiacetat die Symptome der chronischen Bleivergiftung hervorgerufen worden; es starb, nachdem es eine ziemlich beträchtliche Menge (c. 12 Grm.) Plumb. acetic. erhalten und eine sehr bedeutende allgemeine Abmagerung sich eingestellt hatte, unter den Erscheinungen der Epilepsia saturnina.

Die Bestimmungen des Wassergehalts seiner Organe, deren Bleigehalt gleichfalls geprüft wurde (vergl. Vers. 1), ergaben folgende Resultate:

Tab. XI.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Eintritt des Todes 4220 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	77,080	1:54,748	63,151	13,929	18,070
Rückenmark	14,019	1:301,020	10,080	3,939	28,097
Herz	47,756	1:88,365	— —	— —	— —
Rechte Lunge	76,596	1:55,094	60,333	16,263	21,232
Linke Lunge	58,386	1:72,277	45,989	12,397	21,232
Speicheldrüsen r.	8,750	1:482,285	6,700	2,050	23,428
Speicheldrüsen l.	7,805	1:540,679	5,976	1,829	23,428
Leber	268,810	1: 15,698	199,213	69,597	25,890
Milz	12,230	1:345,053	9,739	2,491	20,367
Pankreas	17,725	1:238,081	13,556	4,169	23,520
Rechte Niere	24,527	1:172,055	19,506	5,021	20,471
Linke Niere	22,900	1:184,279	18,212	4,688	20,471
Schenkelmuskel	88,308	1: 47,787	68,877	19,431	22,003
Schenkelmuskel	34,980	1:120,640	— —	— —	— —
Blut	50,157	— —	43,528	6,629	13,216

Achter Versuch.

Der Hund, der zu diesem Versuch benutzt wurde, ist derselbe, der als Object beim 2ten Versuch gedient hatte. Er hatte länger als die meisten anderen Versuchsthiere unter der Einwirkung des Bleis gestanden, hatte in Folge dessen auch viel mehr essigs. Bleioxyds eingenommen; trotzdem hatte die allgemeine Ernährung desselben verhältnissmässig viel weniger als die der meisten anderen Versuchsthiere unter dem Einfluss des deletären Stoffs gelitten. Die Abnahme seines Körpergewichts war eine nicht sehr bedeutende.

Die Untersuchung seiner Organe, hinsichtlich ihres Wassergehalts, führte zu folgenden Ergebnissen:

Tab. XII.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Eintritt des Todes 8350 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	74,412	1:112,213	60,035	14,377	19,320
Rückenmark	14,890	1:560,779	10,519	4,371	29,355
Herz	67,260	1:124,145	— —	— —	— —
Rechte Lunge	101,265	1:82,456	82,517	18,748	18,513
Linke Lunge	82,139	1:101,656	66,932	15,207	18.513
Speicheldrüsen r.	8,963	1:931,607	7,900	2,063	23,016
Speicheldrüsen l.	6,340	1:1317,034	4,881	1,459	23,016
Leber	366,405	1:22.788	273,529	92,876	25,347
Milz	26,120	1:319.678	20,405	5,715	21,879
Pankreas	22,726	1:367,420	17,268	5,458	24,016
Rechte Niere	26,475	1:315,391	21,296	5,179	19,561
Linke Niere	28,572	1:292,244	22,983	5,589	19,561
2 Schenkelmuskel	106,595	— —	83,225	23,370	21,924
Schenkelknochen	40,120	1:208,125	— —	— —	— —
Blut	57,583	— —	48,372	9,211	15,996

Neunter Versuch.

Das Versuchsthier (Hund) ist mit dem im 4ten Versuch benutzten identisch; es bot in seinem Verhalten während der Dauer der Vergiftung die grösste Aehnlichkeit mit dem Hunde, der im 1. und 7. Versuch zum Versuchsobject gedient hatte. Beide Hunde befanden sich fast gleich lange unter dem Einflusse des Bleis und hatten in fast gleicher Quantität das Plumb. acetic., und in qualitativer und quantitativer Beziehung gleiche Nahrung erhalten; bei beiden hatte die allgemeine Abmagerung des Körpers schliesslich eine bedeutenden Grad erreicht.

Bei der Bestimmung des Gehalts der Organe dieses Hundes an wasserfreier Substanz und Wasser stellten sich folgende Resultate heraus:

Tab. XIII.

Versuchsthier: Hund; Körpergewicht desselben beim Eintritt des Todes 5100 Grm.

Organe.	Gewicht der Organe. Grm.	Proportion d. Gewichts d. Organe zum Körpergewicht.	Wassergehalt d. Organe. Grm.	Wasserfreie Substanz. Grm.	100 Thle. d. frischen Organs enthalten wasserfreie Substanz.
Gehirn	77,313	1:65,965	63,721	13,592	17,580
Rückenmark	15,990	1:318,949	11,473	4,517	28,248
Herz	42,424	1:120,214	— —	— —	— —
Rechte Lunge	100,334	1:50,830	79,352	20,982	20,912
Linke Lunge	79,677	1:64,008	63,015	16,662	20,912
Speicheldrüsen r.	7,389	1:690,215	5,796	1,593	21,559
Speicheldrüsen l.	7,360	1:692,934	5,773	1,587	21,559
Leber	163,600	1:31,173	121,014	42,586	26,030
Milz	10,812	1:471,698	8,559	2,253	20,837
Pankreas	13,735	1:371,314	10,466	3,269	23,800
Rechte Niere	22,744	1:224,234	18,552	4,192	18,431
Linke Niere	22,623	1:225,434	18,453	4,170	18,431
2 Schenkelmuskel	75,630	— —	59,621	16,009	21,167
Schenkelknochen	49,408	1:103,222	— —	— —	— —
Blut	36,326	— —	31,502	4,824	13,279

Es ergeben sich demnach folgende Mittelzahlen für den procentischen Gehalt der Organe an Wasser und wasserfreier Substanz bei Hunden, die in Folge chronischer Bleivergiftung zu Grunde gegangen:

Tab. XIV.

		Wasser.	Wasserfreie Substanz.
Das Gehirn	enthält	81,677 %	18,323 %
Das Rückenmark	-	71,434 %	28,566 %
Die Lunge	-	79,781 %	20,219 %
Die Speicheldrüse	-	77,332 %	22,668 %
Die Leber	-	74,245 %	25,755 %
Die Milz	-	78,972 %	21,028 %
Das Pankreas	-	76,222 %	23,778 %
Die Niere	-	80,512 %	19,488 %
Der Muskel	-	78,302 %	21,698 %
Das Blut	-	84,710 %	15,290 %*)

*) Aus fünf Analysen erhaltene Mittelzahl.

Vergleicht man nunmehr die bei den oben mitgetheilten Untersuchungen erhaltenen Zahlen, welche den procentischen Wassergehalt der Organe gesunder Hunde angeben, mit denen, die den Wassergehalt der Körperorgane der an chronischer Bleiintoxication zu Grunde gegangenen Hunde anzeigen, so ergiebt sich, dass der relative Wassergehalt sämmtlicher untersuchten Organe der der Bleivergiftung erlegenen Thiere sich als grösser erweist im Vergleich zum Wassergehalt der Organe gesunder Hunde, folglich eine austrocknende Wirkung des in die Körperorgane abgelagerten Bleis auf die organischen Parenchyme sich durchaus nicht constatiren lässt. —

Bevor ich zum Schluss die Erscheinungen der Encephalopathia saturnina, namentlich in Bezug auf die wahrscheinlichen Bedingungen ihres Zustandekommens, einer Erörterung unterwerfe, sei es zunächst gestattet, an dieser Stelle noch kurz auf die Veränderungen einzugehen, welche das Blut hinsichtlich seiner Zusammensetzung während und in Folge der chronischen Bleiintoxication erleidet.

So begründet auch die Voraussetzung erschien, dass die Blutmischung in Folge chronischer Bleivergiftung alterirt werde, so sind doch bisher nur wenige Untersuchungen angestellt worden, die den Zweck hatten, die Veränderungen, welche die Zusammensetzung des Bluts in der genannten Krankheit erfährt, näher festzustellen. Soviel mir bekannt, ist das Blut bleikranker Individuen bisher nur zwei Mal einer genaueren Analyse unterworfen worden. Andral und Gavarret*) veröffentlichten im J. 1840 die Resultate

*) Annales de chimie et de physique, t. LXXV., 1840, p. 309 und 310.

einer Analyse, welcher sie das Blut eines an Cachexia saturnina leidenden Individuums unterzogen, welches letztere indessen, wie ausdrücklich bemerkt wird, sich gut nährte (cependant l'individu se nourrissait bien). — Sie bedienten sich hierbei der von Prevost und Dumas angegebenen Methode und fanden nach dieser in 1000 Thln. Blut:

Wasser	835,3	Theile.
Blutkörperchen	83,8	-
Fibrin	2,8	-
Feste Bestandtheile des Serums	78,1	-

und schlossen hieraus, dass bei chronischer Bleivergiftung die Menge der Blutkörperchen und des Fibrins sich vermindere.

Eine zweite Analyse des Bluts eines an Bleikachexie leidenden 27jährigen Mannes ist von Popp angestellt worden.*) Diese Analyse, gleichfalls nach der Methode von Prevost und Dumas ausgeführt, ergab in 1000 Thln. Blut:

Wasser	822,564	Theile.
Feste Blutbestandtheile .	177,436	-
Fibrin	6,139	-
Feste Serumbestandtheile	86,705	-
Blutkörperchen	84,592	-

Auf Grund dieser Zahlen nimmt Popp an, dass bei der chronischen Bleivergiftung der Gehalt des Bluts an Fibrin eine ziemlich bedeutende Vermehrung, der Gehalt an Blutkörperchen dagegen eine Verminderung erfahre.

Um die, zu Folge der chronischen Bleivergiftung eintretenden Veränderungen der Blutzusammensetzung an den bei meinen Versuchen benutzten Hunden zu prüfen, verfuhr ich in der Weise, dass ich zunächst den Thieren, die der Vergiftung unterworfen werden sollten, bevor die Darreichung

*) Dr. Carl Popp: Untersuch. üb. d. Beschaffenheit d. Bluts in versch. Krankheiten. Leipzig 1845, p. 9.

des Bleis begann, eine Blutprobe entnahm, dieselbe analysirte, darauf in der oben angegebenen Weise an den Thieren die Bleivergiftungs-Erscheinungen hervorbrachte und nachdem letztere einen bedeutenden Grad erreicht hatten und gewöhnlich bereits ein Anfall der Epilepsia saturnina erfolgt war, aufs Neue an dem nunmehr vergifteten Thiere eine Blutentziehung vornahm und das Blut der Analyse unterwarf. Sämmtliche Blutanalysen wurden von mir nach der von Scherer angegebenen Methode ausgeführt, wobei das Gesammtblut und das Blutserum gesondert analysirt wurden.

Zehnter Versuch.

Einem Hunde (Versuchsobject des 4ten Versuchs) wurde vor der Vergiftung durch Plumb. acetic. eine Blutprobe entzogen und analysirt. Die Analyse ergab folgende Resultate:

Tab. XV.

1000 Theile des Gesammtblutes enthielten:

Wasser	816,524	Theile.
Bei 120° C. nicht flüchtige Substanzen	183,476	-
Organische Bestandtheile	175,048	-
Fibrin	2,820	-
Blutkörperchen	107,257	-
Eiweiss	60,594	-
Extractivstoffe	4,689	-
Anorganische Bestandtheile	8,428	-
In Wasser lösliche Salze . . .	7,136	-
Unlösliche Salze	1,292	-

1000 Theile des Blutserums enthielten:

Wasser	919,282	Theile.
Bei 120° C. nicht flüchtige Substanzen	80,718	-
Organische Bestandtheile	72,248	-
Eiweiss	68,210	-
Extractivstoffe	3,342	-
Anorganische Bestandtheile	8,470	-
In Wasser lösliche Salze . . .	7,983	-
Unlösliche Salze	0,487	-

Nachdem zu Folge der Einverleibung des Bleisalzes die characteristischen Vergiftungssymptome sich völlig entwickelt hatten, und drei Tage nach dem Eintritt des ersten Anfalls der Epilepsia saturnina wurde dem Thier aufs Neue eine Blutprobe entnommen: das Blut (venöses) war dunkelroth, gerann schnell, das Serum zeigte eine röthliche Färbung. Bei der Analyse erhielt ich folgende Ergebnisse:

Tab. XVI.

1000 Theile des Gesammtblutes enthielten:

Wasser	867,206	Theile.
Bei 120° C. nicht flüchtige Substanzen	132,794	-
Organische Bestandtheile	123.874	-
Fibrin	3,203	-
Blutkörperchen	57,616	-
Eiweiss	56,308	-
Extractivstoffe	6,283	-
Anorganische Bestandtheile	8.920	-
In Wasser lösliche Salze . . .	7,721	-
Unlösliche Salze	1,199	-

Die Analyse des Blutserums ergab folgende Resultate:

1000 Theile des Blutserums enthielten:

Wasser	926,316	Theile.
Bei 120° C. nicht flüchtige Substanzen	73,684	-
Organische Bestandtheile	64,854	-
Eiweiss	60,147	-
Extractivstoffe	4,638	-
Anorganische Bestandtheile	8,830	-
In Wasser lösliche Salze . . .	8,321	-
Unlösliche Salze	0,509	-

Vergleicht man nunmehr die Resultate der ersten, vor der Vergiftung des Thieres angestellten Blut-Analyse mit denen, welche die Untersuchung des Blutes des durch Blei allmälig vergifteten Thieres ergab, so findet man, dass folgende Blutbestandtheile in nachstehenden Verhältnissen sich vermindert hatten:

Die festen Blutbestandtheile überhaupt	um	50,682	pro	mille.
und zwar				
Die Blutkörperchen	-	49,641	-	-
Das Eiweiss	-	4,286	-	-
Die festen Serumbestandtheile	-	7,034	-	-
Das Serum-Eiweiss . . .	-	8,073	-	-

Dagegen erschienen folgende Bestandtheile vermehrt:

Das Wasser des Bluts . .	um	50,682	pro	mille.
Die Extractivstoffe des Bluts	-	1,494	-	-
Das Wasser des Serums . .	-	7,034	-	-
Die Extractivstoffe des Serums	-	1,296	-	-

Drei weitere, in derselben Weise angestellte Analysen ergaben im Wesentlichen analoge Resultate; nur war die

Abnahme der rothen Blutkörperchen eine geringere als in dem mitgetheilten Fall; sie betrug meist nur 20—40 pro mille. Als hauptsächlichste Veränderungen der Blutzusammensetzung ergaben sich demnach: eine Verminderung der festen Blutbestandtheile um 24—50 pro mille, und eine dem entsprechende Zunahme des Wassergehalts; eine Verminderung des Gehalts an rothen Blutkörperchen in den soeben angegebenen Verhältnissen; eine Herabsetzung des Eiweissgehalts um 4,5—7,5 pro mille; endlich eine geringe Zunahme der Extractivstoffe und der löslichen Salze.

Gelegentlich der Erwähnung der constant bei der chronischen Bleivergiftung gefundenen Abnahme der Blutkörperchenmenge nehme ich Veranlassung, auf einen bei den Sectionen der an Bleivergiftung zu Grunde gegangenen Thiere fast stets constatirten Befund hinzuweisen; es ist dies der, schon von Rosenstein hervorgehobene, fast immer beobachtete relativ bedeutende Blutreichthum der Leber, der gegenüber der Anaemie der übrigen Baucheingeweide noch mehr auffallen musste; ferner zeigte sich bei den Sectionen die Gallenblase fast ausnahmslos strotzend mit Galle gefüllt, der duct. choledoch. frei und die Dünndarm-, zuweilen auch die Magenschleimhaut, sowie der Dünndarminhalt sehr stark gallig gefärbt, so dass man, da dieser Befund stets wiederkehrte, zu der Annahme einer abnorm gesteigerten Gallensecretion gedrängt wird.

Berücksichtigt man nun den Umstand, dass derjenige Theil des ins Blut aufgenommenen Bleis, der nicht in die Körperorgane abgelagert wird, höchst wahrscheinlich in die Blutkörperchen übergeht, ferner, dass die Menge der letzteren bei der Bleivergiftung constant eine Einbusse erleidet, sodann den sehr wahrscheinlich in der Leber erfolgenden Untergang rother Blutkörperchen, namentlich die kaum zweifelhafte Bildung des Gallenfarbstoffs aus dem Blutfarbstoffe, erwägt man endlich den fast stets beobachteten bedeutenden Blutgehalt

und den relativ grossen Bleigehalt der Leber, so wie die beträchtliche Gallenabsonderung — so liegt in der That die Vermuthung nahe, dass das in die Blutkörperchen übergehende Blei die Auflösung oder Zerstörung der letzteren begünstige. Vielleicht beginnt dieser Zerfall bereits in der Blutbahn, wenigstens scheint hierfür der oft beträchtliche Gallenfarbstoffgehalt des Urins, sowie die röthliche Färbung des Blutserums der vergifteten Thiere zu sprechen. Jedenfalls dürfte aber, unter den bezeichneten Umständen, der Leber ein ungewöhnlich reichliches Material zur Gallenbereitung an zerstörten oder dem Untergange verfallenen Blutkörperchen zugeführt werden, womit dann der grosse Blutreichthum, der hohe Bleigehalt der Leber und die vermehrte Gallensecretion im Zusammenhang stehen würden. Das Blei geht allerdings, doch wie es scheint nur in äusserst geringer Quantität, in die Galle über, der grösste Theil des in die Leber eintretenden Bleis scheint verhältnissmässig sehr lange in diesem Organ zurückgehalten zu werden.

Was endlich die Momente betrifft, welche das Zustandekommen der Erscheinungen der sogenannten Encephalopathia saturnina bedingen oder begünstigen, so ist zunächst darauf hinzuweisen, dass, vielfachen Erfahrungen zu Folge, diese eigenthümliche, als Symptom der chronischen Bleiintoxication auftretende Gehirnaffection vollkommen selbstständig und unabhängig von den bereits betrachteten Bleivergiftungs-Erscheinungen sich entwickeln kann. Die Symptome selbst, die man gewöhnlich unter der Bezeichnung der Encephalopathia saturnina zusammenfasst, sind, wie die Beobachtungen an Menschen lehren, im höchsten Grade mannigfaltig und variabel: man beobachtet einerseits Symptome, die allmälig sich entwickeln, einen entschieden chronischen Verlauf zeigen

und meist ununterbrochen während des ganzen Bestehens der Krankheit andauern; andererseits begegnet man Erscheinungen, die in Paroxysmen auftreten, meist plötzlich, ohne auffallende Vorboten sich einstellen und nach verhältnissmässig nur kurzer Dauer fast ebenso schnell schwinden als sie entstanden. Es lässt sich a priori schon annehmen, dass diesen so ganz verschieden verlaufenden Erscheinungen nicht völlig gleiche Ursachen, nicht dieselben pathologischen Zustände oder Vorgänge zu Grunde liegen können, dass das Gehirn in dem einen und in dem anderen Falle nicht in derselben Weise afficirt sein kann, mithin nicht in gleicher Weise auf die Störungen, die es erfährt, reagirt. An und für sich ist es nicht unwahrscheinlich, dass die ganze Reihe der durch einen entschieden chronischen Verlauf sich auszeichnenden Symptome und Erscheinungsformen der Encephalopathia saturnina, wie Kopfschmerz, anhaltende Schlaflosigkeit, niedergeschlagene Gemüthsstimmung, Stupor, Verminderung des Gedächtnisses, die verschiedenen Formen von Geistesstörung, wie Melancholie, Manie etc., von Affectionen der Gehirnsubstanz abhängen, die durch directe Einwirkung des im Gehirn abgelagerten und vielfach nach derartigen Erkrankungen im Gehirn nachgewiesenen Bleis bedingt werden, Affectionen, deren Ermittelung und nähere Kenntnissnahme durch unsere gegenwärtigen Hilfsmittel freilich zur Zeit ebensowenig möglich ist, als es bisher nicht gelungen ist, irgend welche constanten pathologischen Veränderungen an den der Bleiparalyse anheimgefallenen Zweigen des N. radialis und anderer Nerven zu constatiren. —

Anders dagegen, darf man annehmen, verhält es sich mit dem Entstehen der in Paroxysmen auftretenden d. h. eklamptischen und epileptischen Erscheinungen der Encephalopathia saturnina; es sind dies die Formen der saturninen Gehirnaffection, die bei Vergiftungen von Hunden einzig und allein zur Beobachtung gelangen. Denn so verschieden und

mannigfaltig das Symptomenbild, so wechselnd und inconstant die Erscheinungen der Encephalopathia saturnina sich beim Menschen gestalten, so übereinstimmend, constant, stereotyp zeigen sich die Symptome dieser Gehirnaffection, die im Verlaufe der Bleivergiftung bei Thieren, wenigstens bei Hunden, in die Erscheinung treten; bei ihnen beobachtet man stets nur das Auftreten der sogenannten Eklampsia saturnina, dabei in allen Fällen in auffallend übereinstimmender Weise. Bei Hunden, die eine gleiche Quantität Bleis aufnehmen, stellt sich die Eklampsia saturnina fast stets in derselben Vergiftungsperiode ein, bietet mit nur geringen Abweichungen immer dasselbe Bild und denselben Verlauf der Erscheinungen und zeigt meist eine nahezu gleiche Dauer, obgleich in letzterer Hinsicht sich noch am Häufigsten Differenzen beobachten lassen. Aus Mangel an eigenen Erfahrungen über das Auftreten, Entstehen und den Verlauf der eklamptischen und epileptischen Formen der Encephalopathia saturnina beim Menschen, muss ich es dahingestellt sein lassen, ob diese Erscheinungen in jeder Beziehung mit den entsprechenden, an vergifteten Hunden zu beobachtenden zu identificiren sind; ich kann hier nur auf eine kurze Erörterung der wahrscheinlichen Genese dieser Erscheinungen, wie sie an Hunden zur Beobachtung kommen, eingehen.

Die Form, unter welcher bei Hunden am Häufigsten die im Verlaufe chronischer Bleivergiftung sich einstellende Gehirnaffection auftritt, ist die eines schweren Coma mit intercurrenten eklamptischen Convulsionen; man hat dabei oft Gelegenheit zu beobachten, dass diese Anfälle, nachdem sie ½ — 1 Stunde und länger angedauert, schwinden, ohne anscheinend Spuren eines nachtheiligen Einflusses auf das Befinden des Thiers zu hinterlassen; letzteres befindet sich, wenn es den Anfall überstanden, scheinbar vollkommen in demselben Zustande, wie vor dem Eintritt des Coma und der Convulsionen. Schon dieser Umstand macht es höchst

unwahrscheinlich, dass diese Anfälle von der directen Wirkung des im Gehirn enthaltenen Bleis auf gewisse Gehirntheile abhängig seien und man wird in der That durch die Berücksichtigung der Verhältnisse, unter denen sie auftreten, auf andere Ursachen ihres Entstehens hingewiesen.

Zunächst muss hervorgehoben werden, dass jene Anfälle fast ausnahmslos mit einer, jedenfalls unter dem Einflusse der Bleiwirkung zu Stande kommenden, kürzere oder längere Zeit andauernden Verminderung der Diurese zusammenfallen. — Es ist nun bereits mehrfach, in neuerer Zeit insbesondere von Traube und Rosenstein, mit vollem Recht die höchst auffallende Aehnlichkeit, ja Identität der Symptome der saturninen Eklampsie mit den Erscheinungen der sogenannten uraemischen Intoxication, die gleichfalls sehr häufig unter der Form eines tiefen Coma mit intercurrenten eklamptischen Convulsionen auftreten, betont worden. Während man nun nach Traube's Vorgang die letzteren, wenigstens in vielen Fällen der Uraemie, als die Folgeerscheinungen einer durch Gehirnoedem bedingten capillären Anaemie des Gehirns auffasst, wodurch in der That das Zustandekommen und der Verlauf jener Symptome am Besten erklärt wird — hält Rosenstein, auf Grundlage der bei Sectionen durch Blei vergifteter Hunde erhaltenen Resultate, die saturnine Epilepsie gleichfalls für eine Folge der Gehirnanaemie, nimmt aber an, letztere werde dadurch bedingt, dass das im Gehirn abgelagerte Blei besonders auf die muskulösen Elemente der kleinen und kleinsten Hirngefässe bis zur Auflösung in Capillaren seinen Einfluss ausübe, nach welcher Annahme dann also alle Nervenwirkungen in der Epilepsia saturnina die sekundären Folgen der durch den Einfluss des Bleis auf die glatten Muskelfasern der Hirngefässe hervorgerufenen Wirkungen wären.

Obschon ich es ebenfalls, gestützt auf mehrfache Sectionsbefunde an, den unter den Erscheinungen chronischer

Bleivergiftung gestorbenen Versuchsthieren, für höchst wahrscheinlich halte, dass den meisten Fällen der Eklampsia saturnina eine capilläre Anaemie des Gehirns zu Grunde liegt, so kann ich doch keineswegs der Annahme Rosensteins, bezüglich der Ursachen dieser Anaemie, beistimmen. Denn abgesehen davon, dass die von Rosenstein vorausgesetzte besondere Beziehung des Bleis zu den glatten Muskeln nichts weniger als bewiesen ist, ist es auch schwer verständlich, wie das im Gehirn abgelagerte Blei einen directen und unmittelbaren Einfluss auf die glatten Muskel der Gehirngefässe ausüben und zudem noch diese Wirkung nur von Zeit zu Zeit geltend machen soll. —

Erwägt man, dass man in der Mehrzahl der Fälle bei Sectionen der unter den Symptomen der Eklampsia saturnina zu Grunde gegangenen Hunde, das Gehirn nicht nur anaemisch, sondern auch oedematös findet, dass ferner eine Zunahme des Wassergehalts der Gehirnsubstanz dieser Thiere sich nachweisen lässt, dass unter diesen Umständen wohl unzweifelhaft das Oedem durch Compression der Hirngefässe die arterielle Anaemie bedingte, — so scheint mir die Annahme, dass in diesen Fällen das Gehirnoedem die Ursache der Anaemie war, hinlänglich motivirt. —

Anlangend die Factoren, welche dieses Oedem erzeugen, so scheinen diese einerseits in der, unter dem Einfluss des Bleis auf den Organismus entstehenden, freilich nicht bedeutenden Verdünnung des Blutserums, in der Erhöhung seines Wassergehalts, besonders aber in der, gleichfalls von der Bleiwirkung abhängigen Verminderung der Diurese gesucht werden zu müssen, welche durch plötzlich hervorgebrachte Wasserretention eine Erhöhung des Seitendrucks in den Blutgefässen zur Folge hat. —

Was endlich die Fälle betrifft, in denen die Section der der Eklampsie erlegenen Thiere weder ein ausgesprochenes Gehirnoedem, noch auch Gehiranaemie ergiebt, so

scheint in diesen Fällen die Annahme gerechtfertigt, dass die in Folge der stockenden und unterbrochenen Diurese retinirten, unter normalen Verhältnissen durch den Harn entleerten Zersetzungsproducte durch ihre Einwirkung aufs Gehirn jene Erscheinungen des Coma und der Eklampsie mit dem lethalen Ausgange hervorbringen, wobei jedoch der schädliche Einfluss nicht blos durch die zurückgehaltenen organischen Harnbestandtheile, etwa den Harnstoff, sondern, wie Voit mit vollem Recht hervorhebt, unzweifelhaft auch durch die, unter solchen Umständen abnormer Weise im Blutplasma sich anhäufenden Kalisalze ausgeübt wird.

Dass die verminderte Diurese, wie Hermann und Rosenstein annehmen, auch insofern das Zustandekommen der Bleivergiftungs-Symptome und namentlich auch der Eklampsia saturnina unterstützt, als sie die Anhäufung des Bleis in den Organen wesentlich begünstigt, ist aus dem Grunde sehr unwahrscheinlich, weil in der Regel in den Harn nur äusserst geringe Bleiquantitäten übergehen, oft aber, selbst bei reichlicher Aufnahme von Bleisalzen, in grossen Harnmengen kaum Spuren von Blei nachgewiesen werden können, mithin eine, verhältnissmässig nur kurze Zeit andauernde Verminderung der Diurese unmöglich für die Accumulation des Bleis in den Körperorganen von wesentlichem Belange sein kann. —

Druck von G. Bernstein in Berlin.